THESIS. AMSTERDAM. 1925

TWEE GEVALLEN VAN HYPOPLASIA PONTO-NEOCEREBELLARIS

door

S. KOSTER

C Physiol

Guh 5381

TWEE GEVALLEN VAN HYPOPLASIA PONTO-NEOCEREBELLARIS

TWEE GEVALLEN VAN HYPOPLASIA PONTO-NEOCEREBELLARIS

ACADEMISCH PROEFSCHRIFT TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN DE UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM, OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS, Dr. OTTO LANZ, HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE, IN HET OPENBAAR TE VERDEDIGEN IN DE AULA DER UNIVERSITEIT, OP WOENSDAG 4 MAART 1925, DES NAMIDDAGS TE 3 UUR, DOOR

SALOMON KOSTER, ARTS
GEBOREN TE AMSTERDAM

H. J. PARIS
AMSTERDAM — 1925

Aan mijne Vrouw
Aan mijn Zoon
Aan mijne Dochter

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/tweegevallenvanh0000skos

De verschijning van het volgende anatomische werk, mijn proefschrift, geeft mij een welkome gelegenheid, U allen, Hoogleeraren en docenten van de faculteit der geneeskunde aan de Amsterdamsche Hoogeschool, mijn welgemeenden dank uit te spreken, voor al het door mij bij U genoten onderwijs.

Hooggeleerde BROUWER, zeer geachte promotor, U in de eerste plaats geldt mijn oprechte dank voor de gelegenheid, die U mij gegeven hebt, om bij U dit proefschrift te bewerken en niet alleen tijdens mijn assistentschap, maar ook nog nu, na het officieele einde daarvan, bij U te mogen blijven doorwerken. Ook de hartelijke en vriendschappelijke manier, waarop U met opoffering van Uw eigen tijd, dien gij zoo noodig hebt, voor vele vraagstukken en voor Uw patiënten, mij steeds hebt voorgelicht, waar ik Uw leiding bij de beoefening der anatomie van het zenuwstelsel behoefde, zal steeds door mij diep gewaardeerd blijven. En voor nog zooveel meer dan Uw leiding in engeren zin, bij de anatomie, blijf ik U dankbaar. Uw origineele manier om vraagstukken en patiënten op geheel eigen wijze te beschouwen, laat op hen, die dagelijks met U omgaan, een blijvenden indruk, den stempel uit de school van Brouwer, na, die hun ten goede komt en waarvoor ik U ook zeer erkentelijk ben. Daardoor toch hebt gij mij oorspronkelijk, tien jaren terug, als Uw poliklinischen co-assistent, de eerste liefde bijgebracht voor het vak der neurologie en psychiatrie. En uit die liefde voor dit vak is nu dit proefschrift geboren, het eerste, waarvan gij de promotor zijt. Dat dit, als eerste, mij meer dan gewone verplichtingen moest opleggen, heb ik bij de bewerking steeds voor oogen gehouden en ik kan slechts hopen, dat ik hierin, naar Uw meening, niet al te veel ben te kort geschoten.

Door de jaren van mijn scheepsartsschap heen, bleef ik trouw aan mijn eerste liefde, tot den tijd, dat ik assistent werd bij mijn genialen leermeester, professor WERTHEIM SALOMONSON, die helaas

te vroeg aan de wereld ontrukt werd, en dien ik herdenk met weemoed en diepe dankbaarheid, voor hetgeen hij mij leerde als student en als zijn assistent.

Ook gij, Hooggeleerde WINKLER, hebt een leeuwendeel gehad in mijn vorming als neuroloog-psychiater. De twee college-jaren, die ik van U genoot, hebben zeer diepe indrukken bij mij achtergelaten. Daarvoor zal ik U nooit genoeg kunnen danken.

Toen gij, Zeergeleerde BIJL, als mijn directeur, mij, als geneesheer van het gesticht te Zutfen, herhaaldelijk aanspoorde, meer de anatomie van het zenuwstelsel te bestudeeren, en gij mij ook practische lessen in het laboratorium gaf, maar ik in mijn jeugdigen, onkundigen overmoed, meende de zieke ziel in hoofdzaak wel van de psychologische kant te kunnen benaderen en behandelen en genoeg ongegronden moed daartoe vond, zonder mij al te veel om de anatomie te bekommeren — toen dacht gij zeker allerminst, dat Uw herhaalde, in de practijk gerijpte raadgevingen het zaad vormden, dat in den vruchtbaren bodem van de Alma Mater van Amsterdam, onder het licht van mijn promotor, zou opschieten en als een vrucht de volgende promotie zou afwerpen. Ook U, mijn gewezen directeur, ben ik heel veel verplicht en ben dit dankbaar bewust.

U, Zeergeleerde ARIËNS KAPPERS, dank ik zeer voor de gastvrijheid, waarmee gij steeds het Centraal Instituut voor Hersenonderzoek voor mij openstelde en preparaten ter bestudeering uitleende.

Vervolgens moet ik U, Zeer geachte Mej. KETJEN, zeer zeker hartelijk bedanken voor de hulp bij de techniek en voor de keurige foto's, die gij voor mij gemaakt hebt en die zooveel bijdragen, ter verduidelijking en verluchting van een proefschrift, als het mijne.

Waarde VERHEUSELE, ook U ben ik dankbaar voor Uw bereidvaardige hulp bij het overwinnen van mijn eerste technische moeilijkheden.

En ten slotte dank ik allen, die mij op eenigerlei wijze behulpzaam zijn geweest, bij het tot stand komen dezer promotie.

INHOUD

blz.

INLEIDING 1

HOOFDSTUK I. EIGEN WAARNEMINGEN. Geval I 2

Geval II 15

HOOFDSTUK II. BESCHOUWINGEN, DIE ZICH VASTKNOOPEN AAN DE VOORAFGAANDE ANATOMISCHE BESCHRIJVINGEN . . . 26

Indeeling van de afwijkingen der kleine hersenen . . 26

Verband met de kliniek 28

Pons. Ontogenie 34

Pons. Phylogenie 40

Verbindingen van pons met cerebellum 40

Nuclei arcuati 42

Tracti fronto- en temporopontinus 42

Taenia pontis 44

Compensatorische hypertrophie 45

Nuclei reticularis tegmenti 45

HOOFDSTUK III. PALAIO- EN NEOCEREBELLUM 46

Phylogenie van het cerebellum 46

Projectie van de ponskernen op het cerebellum . . . 48

Ontogenie van het cerebellum 49

Ontwikkelingsremmingen van het cerebellum, die **wèl** overeenstemmen met EDINGER's indeeling 53

Ontwikkelingsremmingen van het cerebellum, die **niet** overeenstemmen met EDINGER's indeeling 56

Later ontstane degeneraties en atrophieën, die **wèl** overeenstemmen met EDINGER's indeeling 56

Later ontstane degeneraties en athrophieën, die **niet** overeenstemmen met EDINGER's indeeling 57

Weerlegging der argumenten contra EDINGER's indeeling 58

Phylogenie van de cerebellaire kernen 61

Ontogenie van de cerebellaire kernen 62
Neo- en palaiodentatus 62
Segmentatie van den n. neodentatus 64
HOOFDSTUK IV. SYSTEEM DER ONDERSTE OLIJVEN 65
HOOFDSTUK V. EEN HOOFDSTUK OVER VERSCHILLENDE ANDERE ANATOMISCHE BIJZONDERHEDEN 76
Associatievezels in het cerebellum 76
Striae van Piccolomini 78
Nuclei funiculi lateralis 80
De achterstrengkernen 84
SAMENVATTING 86
LITERATUUROPGAVEN 89

Fig. 1

Fig. 1*a*

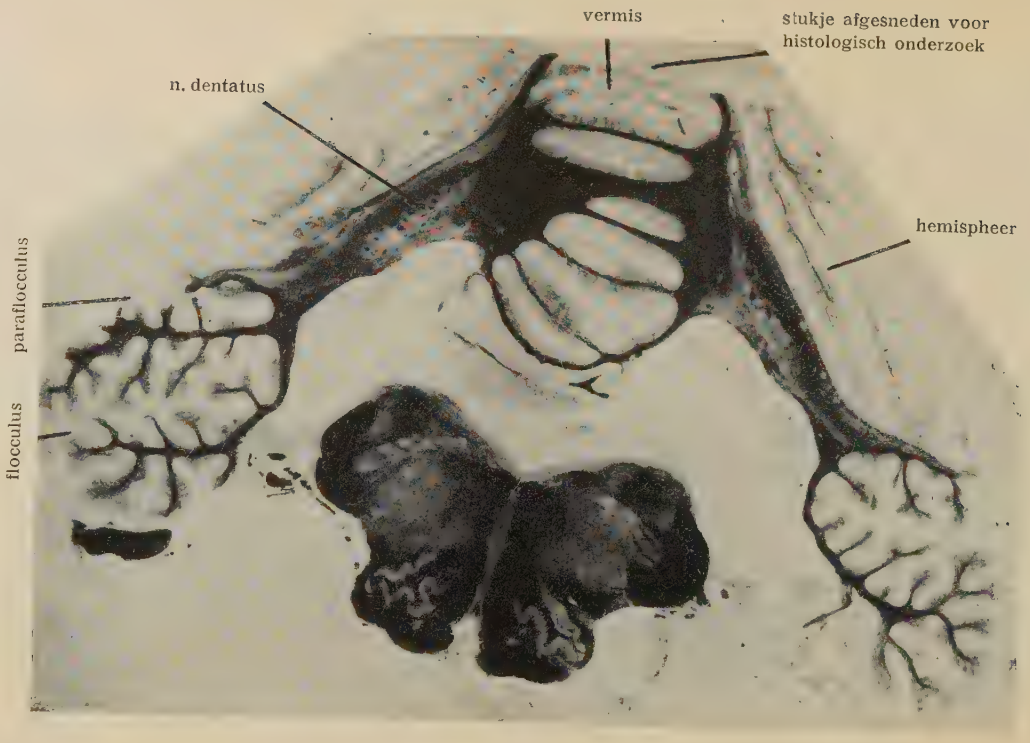

vermis
stukje afgesneden voor
histologisch onderzoek
n. dentatus
hemispheer
paraflocculus
flocculus

Fig. 2 vergr. 4 ×

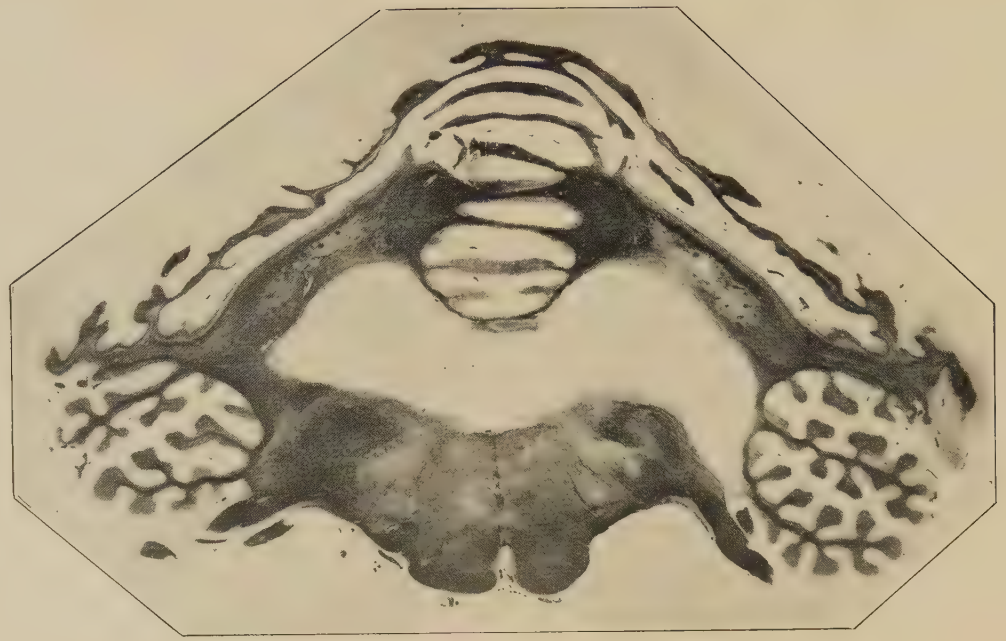


Fig. 2*a* vergr. 3×

Fig. 3 vergr. 3×

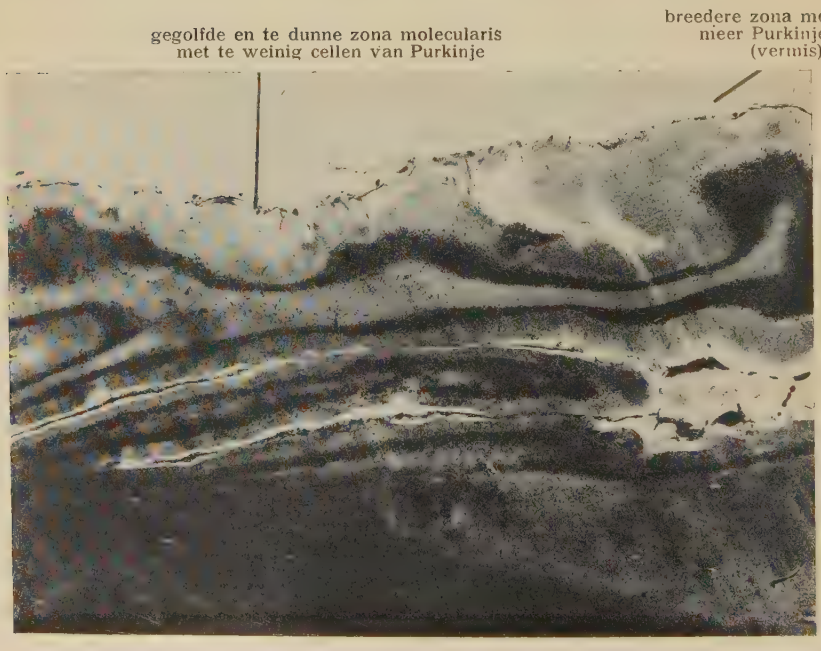


Fig. 4 vergr. 15×

Fig. 7 vergr. 17 ×

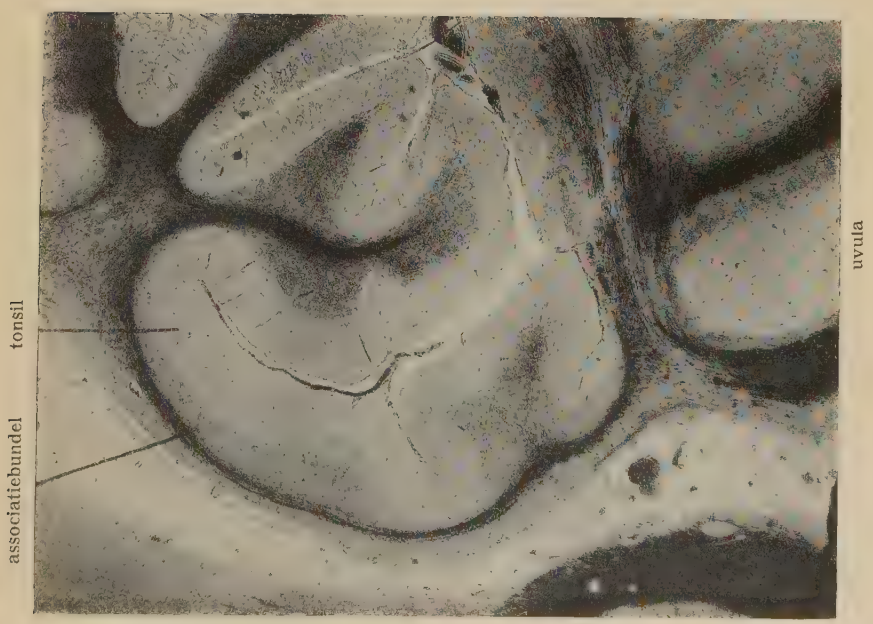


Fig. 8 vergr. 19 ×

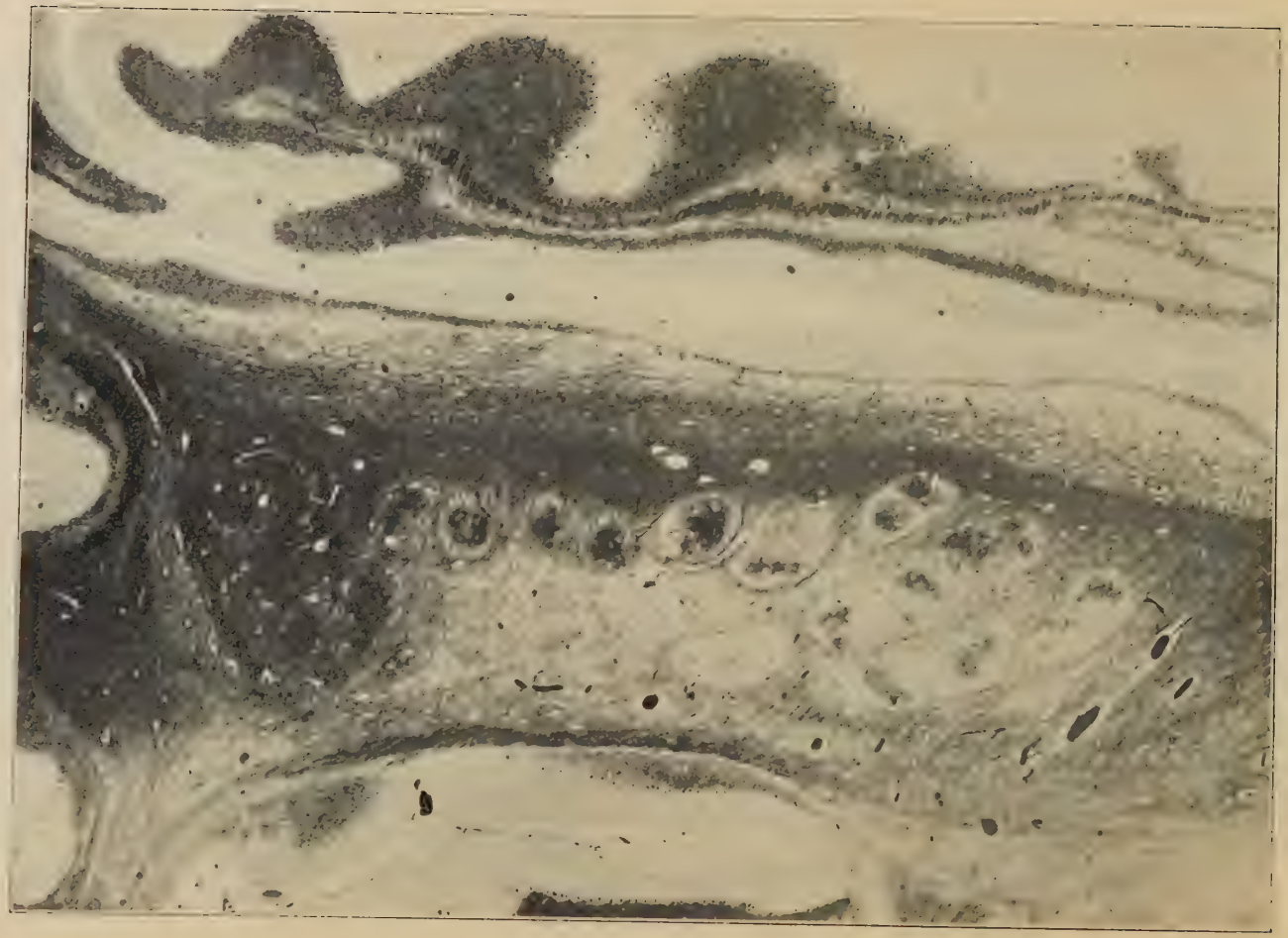
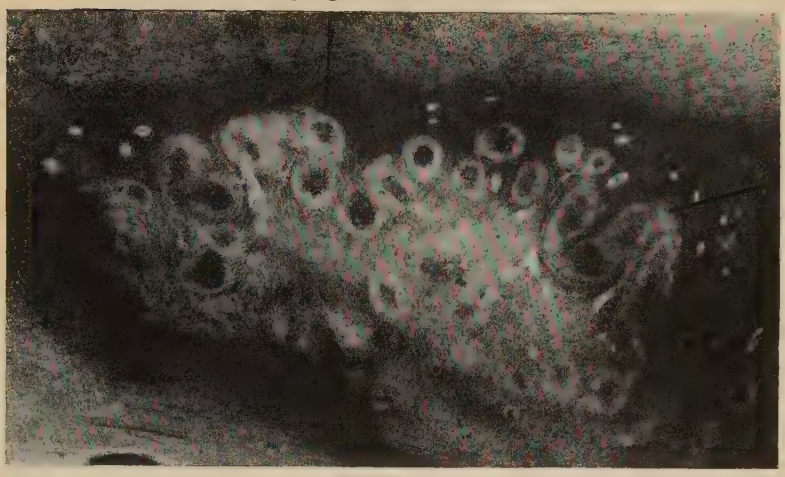


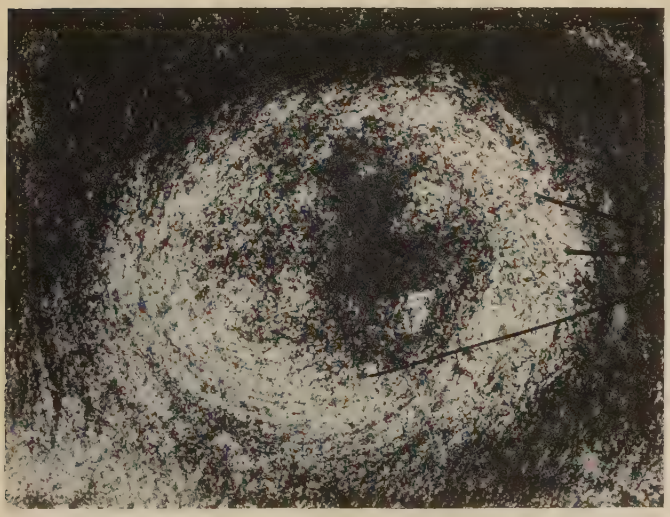
Fig. 5 vergr. 19 ×

eilandjes van den gesegmenteerden n. dentatus



kop van den n. dentatus
(continue bandvorm)

Fig. 5*a* vergr. 19 ×



cellen in een
eilandje van
den n. dentatus

Fig. 6 vergr. 190 ×

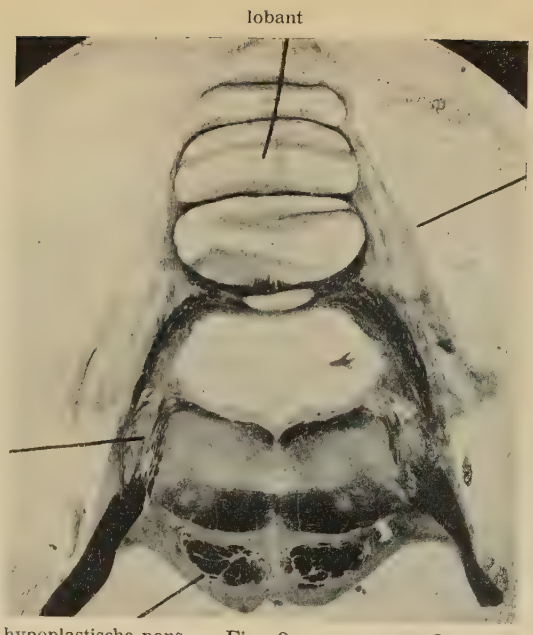


Fig. 9 vergr. 3×

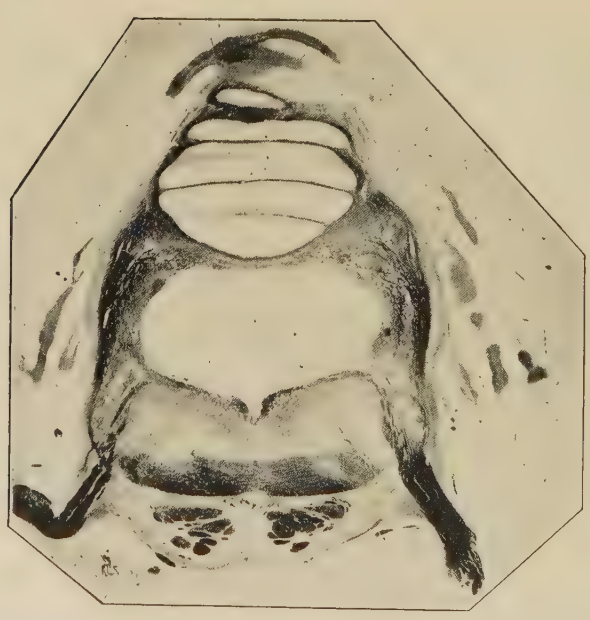


Fig. 9*a* vergr. 3×

INLEIDING.

Het gaat met wetenschappelijke problemen als met de geestelijke ontwikkeling van kinderen.

Er komen korte perioden, waarin de ontwikkeling met een schok vooruit gaat. Tusschen die perioden der schokken worden in het kind, langzaam aan, latent, de materialen verzameld, die, wanneer de juiste tijd daar is, tot een groote en belangrijke aanwinst omgetooverd worden.

Op zulk een wijze groeien veelal ook de wetenschappelijke problemen. In het bijzonder geldt deze vergelijking voor de problemen, die zich groepeeren om het Cerebellum.

Een zeer belangrijke schok kwam er, om eens een heel belangrijken te noemen, door de onderzoekingen van BOLK, nadat te voren door LUCIANI een groote vooruitgang was gekomen. Na verschillende mannen als EDINGER, KAPPERS, BROUWER, JELGERSMA, VAN RIJNBERK, INGVAR en anderen, die grooten vooruitgang brachten, is in de laatste jaren weer een stilstand ingetreden. Van alle kanten wordt echter materiaal verzameld en zeker niet het minst in Nederland. Want het Cerebellum is een bij uitstek Nederlandsch probleem, waar ieder wetenschappelijk Nederlander trotsch op kan wezen.

Uit dit materiaal zal, wanneer de tijd gekomen is, het wetenschappelijk genie, dat daartoe bestemd is, het zijne nemen, om groote nieuwe dingen te bewijzen voor het Cerebellum, inplaats van de localisatieleer en van de eenheid van functie over het geheele Cerebellum, waartegen meer en meer stemmen zich verheffen.

Als bijdrage tot het benoodigde materiaal geef ik in dit proefschrift de nauwkeurige anatomische beschrijving van twee gevallen van hypoplasia ponto-neocerebellaris en knoop hieraan zoowel klinische als anatomische beschouwingen vast.

Hoofdstuk I.

Eigen waarnemingen.

GEVAL I.

Het betreft de hersenen van een meisje van een jaar, zeer snel overleden op 23 Nov. 1909 in de diphteriebarak, door Dr. van Rijssel toegezonden aan Prof. Brouwer. Een ziektegeschiedenis is niet meer te krijgen, alleen staat vermeld in het sectieverslag als klinische diagnose: Convulsies?

Uittreksel uit het sectieverslag (vlg. opgaaf van Dr. de Josselin de Jong).

Bronchopneumonia duplex. Hartspier en kleppen normaal. Open foramen Winslowi. Lever groot, gezwollen, met gele vlekken op de doorsnee. Milt wat gezwollen. Nieren normaal. Darmen, genitaal-apparaat normaal.

De schedel is niet bijzonder groot. Clivus Blumenbachi en occiput vormen een scherpen hoek: daardoor staat het for. occip. magnum te verticaal. De atlas past in zijn geheel daarin. De fossa cranii post. is daardoor zeer klein en in een sagittaal vlak ondiep. De groote fontanel is klein. De schedelnaden zijn ongeveer vergroeid. Schedel en dura zijn vergroeid. De hersenen wegen 510 Gr. Later, na in de vloeistof van Müller gelegen te hebben, was het gewicht van de hersenen zonder cerebellum en stam 474 Gr., van cerebellum met den stam 15 gr. (Voor het normale gewicht van cerebellum met hersenstam vond ik opgegeven bij G. Holmes 155—180 Gr., bij Meynert voor het normale cerebellum 142 Gr.) Aan de vaten worden geen afwijkingen gezien. Onmiddellijk valt op, dat van het cerebellum, dat buitengewoon klein is, de hemispheren veranderd zijn in kleine, platte schijven, zoodat de beide occipitale gedeelten der groote hersenen veel te ver bloot liggen (fig. 1). De vermis, de flocculus en de tonsillen zien er relatief normaal uit, hoewel deze in absoluten zin iets te klein zijn. Naast den linker flocculus bevindt zich een

cysteuse uitzetting. De gyri van de hemispheren, uitgezonderd de tonsillen zijn veel te smal, zoodat de tonsillen een relatief hypertrophischen indruk maken. De gyri van den flocculus en vermis zijn oogenschijnlijk normaal.

De brugwelving is bijna geheel afwezig. Overigens was er macroscopisch niets bijzonders te zien. Speciaal was opvallend dat de pyramiden er normaal uitzagen en dat ook de olijfzwellingen aanwezig waren.

De windingen van de groote hersenen waren een weinig afgeplat.

Aan het ruggemerg viel op, dat het cervicaalgedeelte te breed was in verhouding tot het thoracaalgedeelte. De hersenen werden, nadat de kleine hersenen waren losgesneden, met den stam in de vloeistof van MÜLLER gelegd.

De hersenen hadden ongeveer 10 jaar in deze vloeistof gelegen, zoodat wij in de keuze van de histologische kleurmethoden zeer beperkt waren.

Vanuit de hemispheren en den worm werden stukken voor NISSL-onderzoek gesneden, zoo ook uit verschillende plaatsen der groote hersenschors. In het Centraal Instituut voor Hersenonderzoek werd een continueele serie gelegd door hersenstam en cerebellum, vanaf het bovenste gedeelte van het halsmerg tot in den streek van den n. ruber. Deze serie, waarbij elke coupe is verwerkt, werd afwisselend volgens de methode van WEIGERT-PAL en VAN GIESON gekleurd. Later heb ik in het Binnengasthuis een serie gelegd door tusschenhersenen en groote hersenen vanaf den n. ruber frontaalwaarts en deze eveneens volgens de methode van VAN GIESON en WEIGERT-PAL gekleurd. Deze coupes werden een op tien verwerkt.

Beschrijving van de serie-coupes door het Cerebellum.

Vooraf zij vermeld, dat ontstekingsverschijnselen nergens gevonden werden, ook niet in het overige C. Z. Microscopisch blijken

de leptomeningen geheel normaal te zijn, evenals de vaten. Er worden nergens abnormale gliawoekeringen gezien, ook geen perivasculaire infiltraten of verdikkingen van de meningen. Op sommige plaatsen is het endotheel van den vierden ventrikel meerlagig tot ongeveer 10 à 12 cellen dik, wat op een aangeboren afwijking moet berusten, evenals de fijne golvingen die gevormd worden door het endotheel van den 4den en 3den ventrikel aan de ventrale zijde. Er blijkt een lichte hydrocephalus int. te bestaan. De vierde ventrikel is meer dan de andere verwijd.

A. Cerebellum. Bij het bestudeeren van de serie valt direct op, dat de hemispheren zeer slecht ontwikkeld zijn, terwijl het palaio-cerebellum (worm en flocculus met paraflocculus) veel betere ontwikkeling vertoonen (fig. 2 en 3), die echter slechts betrekkelijk is, zooals blijkt uit de vergelijking met een serie van een kind van 8 mnd., aanwezig in het Centraal Instituut voor Hersenonderzoek. De maximale afmetingen in dit laatste normale geval waren ongeveer: van het geheele cerebellum 6.9 c.M., van den worm: 1.6 × 3 c.M., van den flocculus 0.7 × 1.7 c.M. Van mijn geval I waren de maximale afmetingen van het geheele cerebellum 4.8 c.M., van den worm 0.7 × 1.3 c.M. en van den flocculus 0.7 × 1 c.M. Van het neocerebellum zijn echter de tonsillen ook betrekkelijk beter ontwikkeld, hoewel lang niet normaal (zooals bij de beschrijving der microscopische afwijkingen zal blijken). De maximale maten der tonsillen zijn 0.4 × 0.8 c.M. In de normale serie 0.9 × 1.3 c.M. (Alle maten van mijn geval I zijn iets te klein, doordat het cerebellum zoolang in de vloeistof van MÜLLER gelegen had). De hemispheren zijn te plat, er zijn slechts enkele primaire windingen aangeduid, behalve in het ventrale en laterale deel (fig. 3), waar enkele secundaire lobuli aangeduid zijn en dorsaal in het meest caudale deel, waar ook een, zij het ook geringe, ontwikkeling van secundaire en tertiaire lobuli te zien is. Deze iets betere deelen komen overeen met den lob. cuneiformis (biventer) (crus secundum lobi ansiformis vlg. BOLK), die nog het beste is. De lob. quadrangularis (laterale deelen van den lob. simplex en van den lob. ant. vlg. BOLK) (lob. lunatus ant. en lob. lunatus post.) is geheel plat. In het gebied van de lobi semilu-

nares sup., inf., en gracilis (tezamen crus primum lobi ansiformis van BOLK) zijn ook nog enkele windingen te zien. In het voorste deel is de vermis geheel onbedekt door hemispheer, doordat daar de hemispheren niet tot ontwikkeling gekomen zijn (fig. 9). Men ziet nog enkele lobuli als zijstukken van den lob. simplex en ook nog van het caudale deel van den lob. ant. Deze zijstukken hebben ook hier en daar te smalle zona molecularis en de mergstraling is wat slechter dan in het middenstuk. Ook de nodulus steekt naar onderen toe geheel vrij uit, zonder dat hiernaast schors der hemispheren te zien is.

a. De schors. Overal is een duidelijke verdeeling te zien in moleculaire laag, laag der cellen van PURKINJE en granulaire laag. Aan de cellen zijn, behalve een vermindering in aantal (waarover direct meer), nergens afwijkingen te zien, speciaal de cellen van PURKINJE vertoonen, behalve dat ze in de laterale deelen van den lob. ant. en simplex vaak iets kleiner en spichtiger zijn dan in den worm, ook nergens eenige andere afwijkingen in de VAN GIESON-coupes noch in de NISSL-coupes. Duidelijk is echter een abnormale golving en een verdunning der zona molecularis in de hemispheren, die iets lateraal van den worm begint (fig. 4) en op sommige plaatsen een praedilectie toont voor de grens van worm en hemispheer in lob. ant. en lob. simplex. Deze verdunning der zona molecularis is echter niet overal even sterk, zooals uit de volgende maten blijkt.

Moleculariskdikte [1]): lob. quadrangularis 160 μ, in de tonsillen 380 μ, in den lob. cuneiformis 360 μ, in den flocculus 370 μ, in den worm 460 μ, terwijl in de normaalserie overal een tamelijk gelijkmatige dikte bestaat van 520 μ [2]).

De zona granularis is ook duidelijk te smal tot 2 à 3 maal (vergeleken met de normaalserie), daar waar de molecularis duidelijk versmald is. Op die plaatsen waar de verdunning van de zona molecularis duidelijk is, is ook duidelijk een vermindering van het aantal cellen van PURKINJE (fig. 4). Nergens is een heterotopie, noch een heterotaxie gezien.

[1]) Overal is het gemiddelde uit 10 metingen genomen.

[2]) Uiterste maten waren: 370 en 750 μ.

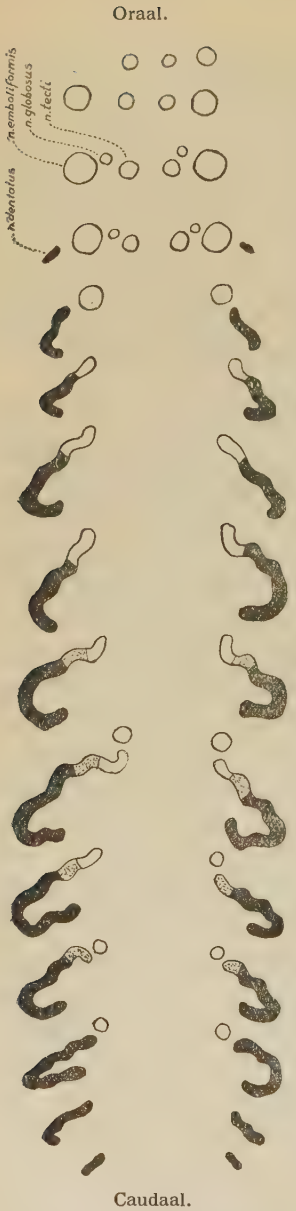


Fig. 10. Schema van de kernen der kleine hersenen.
Zwart = aplastisch.
Gestippeld = gedeeltelijk goed.
Wit = goed.

b. Het merg. De mergstraling in de hemispheren is zeer gebrekkig, de mergkern is gereduceerd tot een smallen band, die bovendien slecht gemyeliniseerd is, waardoor de n. dentatus bijna tegen de resten der hemispheren aan ligt. Het dorsale deel van de mergkernen is wat beter gemyeliniseerd dan het ventrale deel. De straling van den middelsten arm (ponsarm) in de hemispheren ontbreekt vrijwel geheel. De mergstraling in de lobuli van de tonsillen is veel beter, hoewel toch ook absoluut nog te zwak, speciaal in enkele lobuli is de straling slechter dan in de andere (fig. 3). De straling in de formatio vermicularis is normaal, ook de uitstraling in de zona granularis der verschillende kwabjes. De myelinisatie van de verschillende lobuli en sublobuli in het palaiocerebellum is opvallend goed, terwijl in het neocerebellum deze overwegend gebrekkig is, behalve in het kaudolaterale deel, waar zij iets beter is. Als bijzonderheid is hier fraai te zien een associatiebundel tusschen de tonsil en den vermis (waarschijnlijk de uvula) (fig. 8).

c. De kernen. De n. dentatus is in zijn geheel veel te klein, vooral in de caudale helft, en vertoont geen continuë bandvorm. Hij is geworden tot een geslingerde rij van groepjes van een stuk of 10 cellen, ieder groepje gelegen in een eigen mergkapseltje, als eieren in een nestje (fig. 5 en 6), hetgeen vooral fraai in de WEIGERT-PAL-, maar ook in de VAN GIESEN-coupes te zien is. Elk nestje is omgeven door een

heldere, zeer vezelarme zone. Het beste zijn de cellen behouden in het dorsomediale palaio-cerebellair deel, waar een klein gedeelte min of meer normaal gelijkt, terwijl in het overige, neocerebellair deel de cellen klein en slecht gekleurd zijn, kleiner en slechter naarmate men meer ventro-latero-caudaal komt. De maten van deze cellen zijn gemiddeld dorso-medio-oraal 31.7 μ. (Uitersten 25 μ en 37.5 μ); ventro-latero-caudaal 17.5 μ (Uitersten 12.5 μ en 29.2 μ). (Bij de normaalserie van het kind van 8 mnd. waren de gemiddelde maten dorso-medio-oraal 23.8 μ en ventro-latero-caudaal 16.7 μ).

De n. emboliformis is veel beter ontwikkeld en maakt een relatief hypertrophischen indruk. De maximale oppervlakte is ongeveer 1 m.M^2. Bij de vergeleken normaalserie ongeveer 6 m.M^2. De n. tecti is in overeenstemming met den n. embolif. ontwikkeld, dus ook in absoluten zin te klein. De n. globosus maakt een normalen indruk. Opmerking verdient nog het feit, dat in het caudale gedeelte van den n. emboliformis, deze kern niet goed te scheiden is van den kop van den n. dentatus, waarin hij geleidelijk overgaat. (Fig. 10 geeft schematisch de kernen weer).

De onderste wormkruising is aanwezig.

d. De cerebellaire armen. Het corpus restiforme is veel te klein, de maximale doorsnee-oppervlakte is ongeveer $^1/_6$ van die in de normaalserie. Er is geen bepaalde vezeldegeneratie te zien.

De brachia pontis zijn gereduceerd tot enkele dunne bundeltjes (fig. 9). De brachia conjunctiva zijn veel te smal (fig. 12). De dikte der doorsnede is ongeveer $^1/_{10}$ van die in de normaal serie. In het ventrale gedeelte ziet men geen geïsoleerde vezelbundels meer.

B. Halsmerg, verlengde merg en pons.

Van het halsmerg is alleen het meest orale gedeelte, hetwelk aansluit aan het verlengde merg, aanwezig. In het gedeelte van cervicalis I, onmiddellijk beneden het eerste optreden van de achterstrengkernen, treft het volgende. De algemeene configuratie van het ruggemerg is normaal. Er zijn geen verschijnselen van meningitis. Ontstekingsverschijnselen ontbreken ook in het ruggemerg geheel. De achterstrengen zijn krachtig ontwikkeld en in de WEIGERT-PAL-coupes wat donkerder gekleurd dan in de overige

strengen. Van een circumscripte uitval van banen is niets te zien. Van belang is vooral, dat de spino-cerebellaire banen goed donker

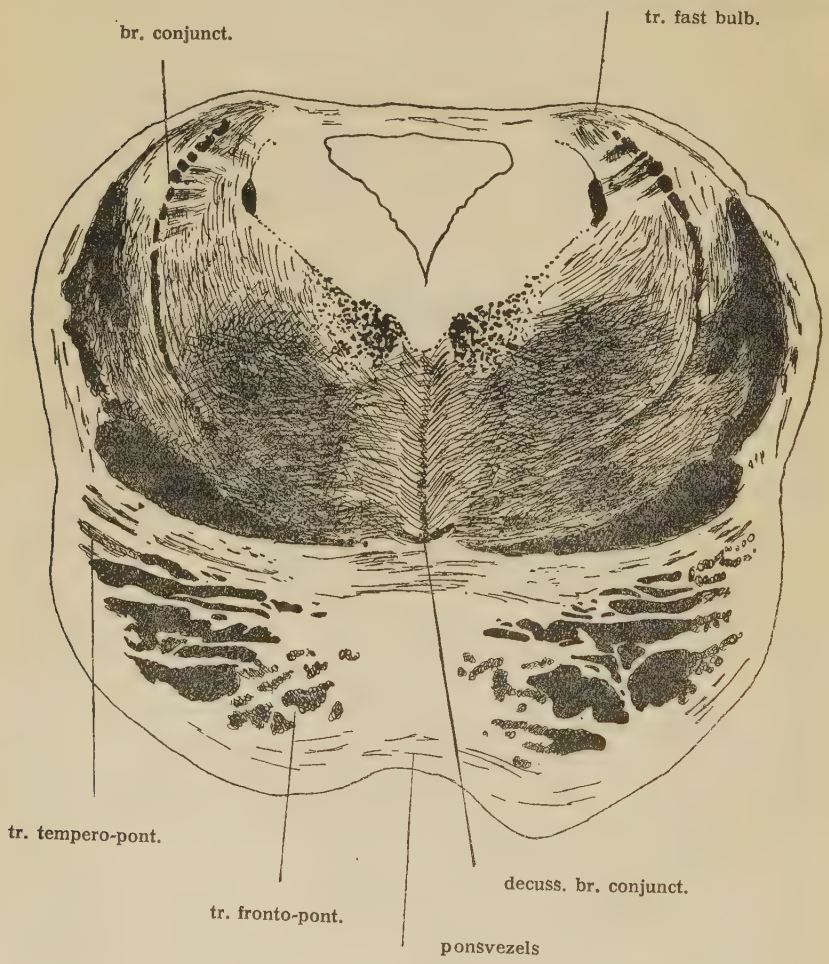


Fig. 12.

gekleurd zijn, wat uit den aard der zaak alleen goed is vast te stellen aan de dorsale baan van FLECHSIG. Evenzoo is de form. reticularis dicht bezet met dwarsgetroffen bundels, die hier voor een belangrijk gedeelte bestaan uit vezels der pyramidezijstreng,

die zoo juist de kruising hebben doorgemaakt. De voorstrengen zijn niet noemenswaard smaller dan normaal. De baan van HELWEG (tr. spino-olivaris) is lichter gekleurd dan het overige gedeelte der zijstreng, hetgeen echter ook normaliter het geval is. De grijze stof is goed gevormd. De voorhoorn- en achterhoorncellen vertoonen niets bijzonders. De spinale trigeminuswortel met begeleidende subst. gelat. ROLANDI is krachtig ontwikkeld.

De *comm. ant.* is vezelrijk. Het net van gemyeliniseerde vezels in achter- en voorhoornen vertoont geen afwijkingen. Het *centraalkanaal* is niet verwijd, doch vertoont op drie verschillende plaatsen een verdubbeling. Er is geen abnormale gliawoekering in de omgeving daarvan. De achter- en voorwortels zijn goed gekleurd. Meer oraalwaarts ontwikkelen zich de beide achterstrengkernen op opvallend krachtige wijze in het gebied der pyramidenkruising, welke normaal is. De cellen van deze kernen zijn zonder meer als normaal te beschouwen. In de zijstrengen blijft onder meer de *tr. spinocerebell. dors.* normaal, misschien iets te klein, doch het geheele ruggemerg is iets te klein. (De doorsnede van halsmerg en verlengde merg is ongeveer even groot als die van een normalen pasgeborene). Op enkele coupes ziet men ventraal van den tr. spinocerebell. dors. een groeve, die herinnert aan den sulcus van OBERSTEINER. (Suleus accessorius lateralis dorsalis). Overigens is er van het halsmerg niets bijzonders te noteeren.

De *achterstrengkernen.* De n. gracilis (GOLL) en n. cuneatus (BURDACH) zijn overal flink ontwikkeld. Iets meer oraal ziet men een flinken n. cuneatus ext. (v. MONAKOW) verschijnen, met goed gekleurde, normaal uitziende cellen. Slechts van het laterale deel van den n. *interquinto-cuneatus* en van de retrotrigeminale grijze stof kan gezegd worden, dat deze wel wat weinig cellen bevatten en een hypoplastischen indruk maken. Van het mediale deel van den n. interquinto-cuneatus kan dit niet met zekerheid worden, daar de kernen in dit gebied moeilijk af te scheiden zijn van den n. cuneatus ext. De n. corporis restiforme is flink ontwikkeld en heeft normaal uitziende cellen.

De *fibrae arcuatae* int. zijn goed aanwezig.

De *n.n. arcuati* zijn veel te smal en bevatten slechts kleine embryonale, slecht gekleurde cellen.

De *striae medullaris* (PICCOLOMINI) ontbreken.

De *fibrae arcuatae ext. ventr. en dors.* zijn flink ontwikkeld. Er is geen duidelijk verschil met de normaalserie.

De n. DEITERS is normaal, evenzoo de n. triangularis. De n. BECHTEREW is ook aanwezig.

Het *corpus juxtarestiforme* (I.A.K.) ziet er vrij normaal uit. Alleen in het laterale deel ontbreken misschien wat vezels.

De striae acusticae profundae zijn normaal, evenals het corpus trapezoïdes en de oliva sup. met den steel daarvan.

De *fasc. long. post.* en de *fasc. long. praedors.* zijn normaal.

Van het *corpus pontobulbare* zijn met moeite enkele slecht gekleurde cellen terug te vinden.

De *lemniscus medialis* vertoont geen afwijkingen.

Pons. (Zie figuur 9 en 12). De eerste indruk is, dat de pons geheel ontbreekt en dat op de plaats van den pons alleen de pyramidebanen en de te kleine en ietwat slecht gemyeliniseerde *tr. temporo- en frontopontinus* aanwezig zijn. Bij het volgen door de geheele serie van frontaal naar caudaal is heel duidelijk te zien, doordat deze banen door de mindere myelinisatie goed van de pyramidebanen te onderscheiden zijn, dat de frontopontine baan krachtig ontwikkeld is tot in het gebied van de facialisvezels en zich derhalve caudaal in den pons oplost, maar het meest caudale deel vrij laat, terwijl de temporopontine baan veel verder frontaal blijft. Deze laatste baan is sterk ontwikkeld frontaal van de trigeminusvezels en lost zich op het niveau van deze vezels, dus frontaal van het ponsmidden. De raphe ontbreekt bijna geheel. Bij sterke vergrooting blijkt echter, dat er nog enkele vezels in het frontale ponsgedeelte dorsaal en ventraal van de pyramidebanen als rest van het str. superficiale en het stratum profundum behouden zijn en uiterst weinige vezels tusschen de pyramidebundels door verloopen als rest van het str. complexum.

In het caudale deel van den pons zijn haast geen normale cellen te zien, en dan nog uitsluitend kleine embryonale cellen. Alleen ventraal zijn er enkele peripedunculair en ook een klein aantal dorsaal.

In het middelste ponsdeel zijn wat beter ontwikkelde cellen ventraal peripedunculair en een paar kleine groepjes lateraal,

iets meer cellen intrapedunculair en in de mediaanlijn. Ook dorsaal is het aantal cellen hier iets grooter dan in het caudale deel. Ook eenige cellen in de kernen van den medialen lemniscus zijn te zien.

Meer frontaal is het laterale en ventrale grauw totaal aplastisch; er zijn slechts enkele dorsolaterale cellen, meer vindt men er dorsaal, mediaal en in de raphe; het meeste nog intra- en peripedunculair, waar ook de cellen het beste ontwikkeld zijn.

In het meest frontale gedeelte zijn enkele peri- en intrapedunculaire kleine cellen, bijna geen ventrale en laterale kernen. Iets meer is er van het mediale raphegrauw en van de mediodorsale en dorsale kernen.

Frontaal in den pons zijn wat meer cellen dan caudaal.

De *taenia pontis* is beiderzijds bijzonder sterk ontwikkeld.

Aan de hersenzenuwen en de kernen daarvan zijn geen afwijkingen van beteekenis gevonden. Opvallend is, dat de nervus trigeminus, doordat de transversale ponsvezels en de brugarm bijna ontbreken, als compacte bundel door de brug intreedt, in plaats van in verschillende bundeltjes, zoodat deze zenuw een relatief hypertrophischen indruk maakt.

Het systeem der onderste olijven. De medioventrale en de dorsale bijolijven zijn geheel goed.

Hetgeen treft, is, dat de oliva inferior beiderzijds betrekkelijk zoo goed (fig. 7) behouden is. Vooral is dit treffend, als men haar vergelijkt met den zeer slechten pons en het neocerebellum. Intusschen kan niet gezegd worden, dat het olijfsysteem als normaal is te beschouwen, want de olijven zijn kleiner dan normaal en op verschillende plaatsen is er remming in de ontwikkeling der cellen der hoofdolijven. In de WEIGERT-PAL-coupes ziet men, bij geringe vergrooting, behalve te plompe en te weinig geslingerde windingen, wat veelal in het ventrale been duidelijk is, niet veel bijzonders. Behalve dat

1e. de windingen, vooral ventraal, te plomp zijn, is er

2e. een verdunning van het vlies en is de tractus olivo-cerebellaris (hoewel overal duidelijk aanwezig) te ijl, evenals de fibrae interolivaris. De mediaal in den tr. olivo-cerebell. gelegen vezels, vnl. tr. paroliva-cerebellaris (retrotrigeminale vezels), zijn

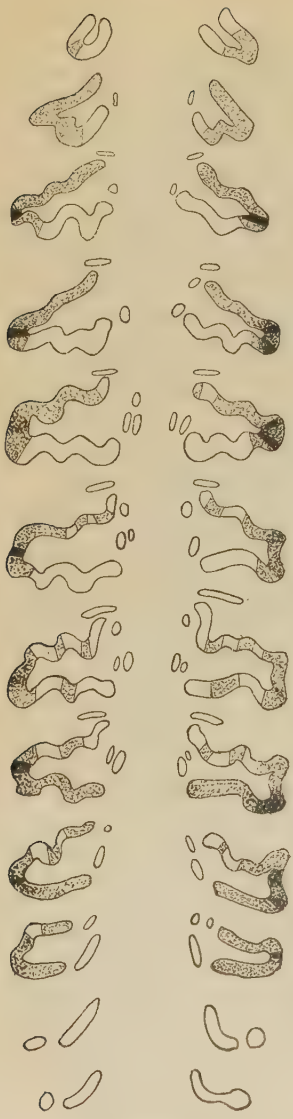


Fig. 11.
Schema der onderste olijven.

duidelijk in grooter aantal aanwezig en dikker dan de overige (prae- en intratrigeminale vezels). Speciaal blijken ook de vezels uit de frontale pool opvallend ijl en dun, evenals van de aangrenzende dorsale lissen in het frontale gebied en van de laterale lissen (vanuit de slechtste olijfgedeelten). Verder is er in de VAN GIESON-coupes

3e. een duidelijke celvermindering te constateeren, vooral in de laterale lissen der hoofdolijf, alwaar slechts op zeer enkele plaatsen geen cellen aanwezig zijn. Een klein deel der overige cellen is slecht gekleurd. In het grootste deel der hoofdolijven zijn dus overal normale cellen gezien. Vervolgens

4e. ziet men op die plaatsen, waar geen cellen zijn, ongedifferentieerd weefsel. Figuur 11 geeft de verhouding weer der olijven. Men kan hieruit zien, dat de laterale lissen het slechtste zijn, en dat, behalve in het caudaalste deel, overal het ventrale been het beste is en de meeste cellen bevat. De frontale pool vertoont ook duidelijke afwijkingen.

De *pyramidebanen* zijn ongeveer tweemaal kleiner dan in de normaalserie, maar de geheele doorsnede van het verlengde merg is kleiner dan in de normaalserie. De myelinisatie is echter goed.

De *nuclei funiculi lateralis* zijn behouden, hoewel ook te klein. Het reticulum is gering ontwikkeld. Het laterale hoofdgedeelte is betrekkelijk goed, er zijn cellen, die normaal uitzien en compact opeen liggen. Het quintusgedeelte is te klein, het dorso-olivaire deel is het minste ontwikkeld. Nadrukkelijk moet er op

gewezen worden, dat van een belangrijke hypoplasie van deze kern niet gesproken kan worden. Deze is te klein, maar de geheele medulla oblongata is ook duidelijk te klein.

C. Hersenstam. De n. *reticularis lat.* (n. *tegmenti*) is goed ontwikkeld, zoowel in het dorsale als in het ventrale gedeelte.

De n. *centralis inf. en sup.* zijn ook normaal aanwezig.

Aan den tractus thalamo-olivaris wordt niets bijzonders gezien.

De *corpora quadrigemina post. en ant.* zijn normaal.

De n. *ruber* is in de serie gedeeltelijk verloren gegaan, doordat de stam juist door den n. ruber is afgesneden van het cerebellum. Echter is het in die coupes, waarin het achterste deel van den n. ruber te zien is, duidelijk dat de n. ruber daar veel te klein is (de doorsnee-oppervlakte bedraagt ongeveer $^1/_6$ van de overeenkomstige in de normaalserie van een volwassene) en dat alleen een aantal groote cellen (n. magnocellularis) behouden is daar. Ook de vezelkapsel van den n. ruber is bijna niet ontwikkeld en de normale tijgervelteekening is afwezig.

De kruising van FOREL ziet er normaal uit.

Aan de *substantia nigra* worden geen afwijkingen gezien: de cellen zijn overeenkomstig den leeftijd nog niet gepigmenteerd.

In den *pes pedunculi* ziet men aan weerskanten der pyramidebanen de bleeke, iets minder goed gemyeliniseerde temporo- en frontopontine banen.

De *lemniscus med.* en *lat.* zijn normaal, ook de kern van den lemniscus lat.

Vermeld zij nog, dat de plexus choriodei in alle ventrikels er overal normaal uitziet.

D. Groote hersenen en *tusschenhersenen.*

De *n. caudatus* is opvallend groot. Overigens wordt niets bijzonders gezien, noch aan den *thalamus,* waarin de kernen behoorlijk uitkomen, noch aan het *corpus striatum.* De *fornix* is behoorlijk ontwikkeld. De *commissura ant.* is zeer sterk ontwikkeld. Ook de tr. *thalamo-mammillaris* is aanwezig.

Aan de groote hersenschors zijn geen veranderingen te vinden in de WEIGERT-PAL en in de VAN GIESON-praeparaten. Fijn NISSL-onderzoek kon wegens de lange fixatie in vloeistof van MÜLLER niet geschieden.

Samenvatting. Kort samengevat, hebben wij met zekerheid dus in hoofdzaak de volgende anatomische afwijkingen in dit geval vastgesteld.

Cerebellum. Het is in zijn geheel te klein. Ontwikkelingsremming, in hoofdzaak beperkt tot het *neocerebellum,* waarvan echter de lob. paramedianus (tonsil) veel beter behouden is. Deze ontwikkelingsremming bestaat in: afplatting en verkleining der hemispheren door afwezigheid van tertiaire respect. secundaire lobuli; schorsverdunning, zoowel van de zona molecularis als van de zona granularis; vermindering van het aantal cellen van Purkinje; gebrekkige mergstraling.

Palaiocerebellum (worm en flocculus) in hoofdzaak goed.

N. dentatus in ontwikkeling geremd, gesegmenteerd, alleen in het dorsomediale, oude deel, beter behouden.

N.N. globosus, emboliformis en tecti in hoofdzaak goed.

Zijstrengen in het halsmerg iets te smal.

Bijolijven goed.

Hoofdolijven iets minder, maar toch opvallend goed. Geringe remming, vnl. in de laterale lissen en caudaal in de ventrale lissen, plompheid der lissen vooral ventraal. Frontaal zijn de ventrale lissen het beste. De frontale pool duidelijk gestoord.

Overeenkomstige geringe vermindering van vezels in het vlies en in den tr. olivocerebellaris.

Tr. parolivocerebellaris goed aanwezig.

N.N. funiculi lat. behouden. Remming alleen in het dorsoolivaire deel en in het quintusgedeelte, vnl. lateraal.

N. cuneatus en n. gracilis normaal. Matige remming in den n. interquinto-cuneatus lat. en in de retrotrigeminale grijze stof.

N. van VON MONAKOW normaal.

N. proprius c. restiforme normaal.

C. pontobulbare zoo goed als afwezig.

N.N. arciformes sterk geremd.

Striae medullares (PICCOLIMINI) ontbreken.

Cerebellaire armen: de onderste matig versmald, zonder bepaalde degeneratie, de middelste zeer gebrekkig ontwikkeld, de voorste zeer versmald.

Pons sterk geremd, bijna afwezig. Slechts enkele ponsvezels

en wat meer ponscellen nog aanwezig. Het meeste in de frontale ponshelft, de cellen vnl. dorsaal, peri- en intrapedunculair en in de mediaanlijn.

Ponsarmen zeer gebrekkig.

N. reticularis tegmenti behouden.

Van den n. ruber kon alleen het achterste deel onderzocht worden. Hier is duidelijke remming, alleen de n. magnocellularis behouden.

GEVAL II [1]).

Het betreft de hersenen van een kind van 1 jaar en 9 maanden, toegezonden aan Prof. BROUWER door Prof. HUNTER uit *Sydney*. Van het kind is alleen bekend, dat het geestelijk achterlijk was en dat het stierf aan bronchopneumonie, een week na opneming in het *„Royal Prince Alfred Hospital"* in *Sydney*. Een ziektegeschiedenis ontbreekt.

Bij de sectie werd het volgende genoteerd.

Er blijkt te bestaan een congenitale misvorming van het cerebellum. Er is een cyste-vorming van de pia en arachnoidea boven het cerebellum, die door de Australische collega's als vermoedelijk compensatoir wordt beschouwd, als gevolg van de primaire cerebellum-agenesie.

De hersenen werden in formaline gehard en bereikten Holland in goeden toestand. Bovendien waren bijgevoegd 5 coupes door het hals- en borstmerg op verschillende plaatsen en met verschillende methoden gekleurd.

Macroscopische beschrijving. De pia is overal helder. Aan de vaten wordt niets bijzonders gezien. Er is geen meningitis. De hemispheren van de groote hersenen zijn goed ontwikkeld. De verschillende lobi zijn gemakkelijk te herkennen. Speciaal wordt genoteerd, dat de lobi frontales normaal van omvang zijn en dat er geen zichtbare afwijkingen zijn in de vorming van gyri en sulci. De nervi optici en het chiasma zien normaal uit.

---

[1]) Van dit geval is reeds een korte mededeeling verschenen in de Psych. en Neur. Bladen No. 5*, 1924 (JELGERSMA-nummer), door Prof. BROUWER.

Door een snede dwars door den pes pedunculi worden stam en cerebellum van de rest van de hersenen los gemaakt.

Dadelijk valt op, (zie fig. 1*a*) dat de vermis veel beter ontwikkeld is dan de hemispheren. Speciaal in het voorste gedeelte is de afscheiding tusschen worm en hemispheren duidelijker dan normaal. De gyri van de vermis zijn op vele plaatsen grooter dan in de hemispheren, waar ook veel microgyrie bestaat. Ook aan de ventrale zijde is de vermis niet veel kleiner dan normaal en ook hier is de hypoplasie beperkt, hoofdzakelijk tot de lobil aterales.

De streek der tonsillen en omgeving ziet er veel beter uit dan de rest der hemispheren.

De flocculi zien er normaal uit.

Het macroscopisch aspect leidt tot de conclusie, dat het palaiocerebellum in ieder geval veel minder geleden heeft, dan het neocerebellum.

Aan den hersenstam is opvallend, dat er duidelijke pyramide- en olijfzwellingen zijn, terwijl de pons minimaal klein is. De streek van den pons is geheel vlak.

Een compleete serie werd gelegd door het cerebellum, de oblongata en den pons en gekleurd, beurtelings volgens WEIGERT-PAL en VAN GIESON. Deze serie strekt zich uit van het eerste halssegment tot het frontale ponsbegin.

De middenhersenen, de thalamus opticus, het corpus striatum en een deel van het pallium zijn eveneens in serie-coupes gesneden en eveneens beurtelings gekleurd volgens VAN GIESON en WEIGERT-PAL. Deze serie reikt van het corpus quadrigeminum ant. tot de commissura ant. der voorhersenen.

Kleine stukjes van verschillende deelen der cortex cerebri en der cortex cerebelli werden volgens NISSL gekleurd.

Hier zij vermeld, dat er bestond een lichte hydrocephalus int. en dat de vierde ventrikel meer dan de andere was uitgezet.

Microscopisch Onderzoek.

A. Beschrijving van de serie-coupes door het *cerebellum.*

In het allervoorste gedeelte van de serie, ter hoogte van de streek, waar de lemniscus lateralis begint gevormd te worden

en frontaal van de trigeminuskernen, is aanvankelijk alleen de worm te zien. Deze is relatief goed ontwikkeld, hoewel iets kleiner dan in de vergeleken normaalserie. De maximale afmetingen van den worm zijn: 1.2×1.5 c.M. In den worm zijn de zona molecularis, de laag der PURKINJE-cellen en de granulaire laag in de VAN GIESON-preparaten zonder noemenswaardige veranderingen. Met name valt op, dat het aantal PURKINJE-cellen zeer groot is, dat zij in juiste richting in rijtjes staan, en dat kernen en nucleolus op vele plaatsen zich duidelijk afteekenen. De zona molecularis is niet versmald, men ziet hier geen spoor van sclerose. De zona granulosa is behoorlijk breed en rijk voorzien van cellen. In de WEIGERT-PAL-preparaten blijkt de straling in verschillende kwabjes behoorlijk gemyeliniseerd te zijn, terwijl men op verschillende plaatsen ook de instraling in de zona granulosa zien kan. In de zona molecularis ziet men op tal van plaatsen dicht bij de zona granulosa de tangentiaal-vezellaag goed gemyeliniseerd. In den worm is geen duidelijke remming van de ontwikkeling in den lob. ant. te zien. Gaat men ietwat naar achteren, dan treedt het laterale gedeelte van den lob. ant. op en onmiddellijk worden de veranderingen duidelijk. Wij zijn hier in het gebied vlak voor het optreden der trigeminuskernen, de meest frontale worteltjes van de trigeminus treden den pons binnen. Wat in deze laterale gedeelten van den lob. ant. direct opvalt, is, dat deze tot enkele kleine kwabjes gereduceerd zijn en dat de mergscheede-ontwikkeling gebrekkiger is dan in den worm. De grens hier tusschen palaio- en neocerebellum is inderdaad zeer scherp.

In deze kwabjes is de stoornis van het ontwikkelingsproces wisselend. Er zijn gedeelten, waar de 3 lagen bijna geen versmalling vertoonen, terwijl daarentegen op vele plaatsen plotseling de zona molecularis tot op een derde en minder versmald is en evenzoo de zona granulosa, terwijl de PURKINJE-cellen in die streken tot een minimum gereduceerd zijn. Herhaaldelijk ziet men den buitenrand van de zona molecularis golven, wat waarschijnlijk de microgyrie heeft veroorzaakt, die wij macroscopisch hebben beschreven. Dit laatste is slechts op een enkele plaats in den worm in deze streek het geval. Men kan met vol-

doende zekerheid zeggen, dat de onderverdeeling in sublobuli in de laterale deelen van den lob. ant. niet tot stand is gekomen.

Beschrijven wij nu het gedeelte van den lob. ant. ter hoogte van het gebied van de trigeminuskernen, dan blijkt, dat overal (tot aan de streek, waar in het verlengde merg de n. abducens en n. facialis optreden) de ontwikkelingsremming tot de laterale gedeelten beperkt blijft. Er zijn hier meer goed ontwikkelde kwabjes in deze laatste dan in het zoo juist beschreven terrein, doch tal van sublobuli moeten niet tot ontwikkeling gekomen zijn. Ook thans blijft de mergscheede-ontwikkeling belangrijk achter bij die van den worm en ook thans is de grens naar het palaiocerebellum scherp. Men krijgt zelfs sterk den indruk, dat er op de grens van palaio- en neocerebellum een praedilectieplaats voor de ontwikkelingsremming bestaat, want in tal van preparaten ziet men juist daar een uiterst smalle gegolfde zona molecularis, smalle zona granulosa met ontbrekende PURKINJE-cellen. De PURKINJE-cellen, ook in de goed ontwikkelde lobuli hebben meestal een ietwat andere vorm dan die in den worm: ze zijn iets kleiner en spichtiger. (Fig. 9*a* geeft een goed overzicht van deze gebrekkige ontwikkeling der laterale deelen van den lob. ant.). In de volgende doorsneden tot aan het terrein, waar de pons eindigt en de flocculusformatie optreedt, verandert de toestand in de lateralen deelen van den lob. ant. slechts weinig. Het aantal kwabjes blijft slechts tot enkele beperkt. De ponsarm, die aan de laterale zijde bedekt moest zijn met verschillende lobuli, zooals dit normaliter het geval is, ligt geheel open. De mergscheede-ontwikkeling is gebrekkig. Er zijn eenige kwabjes, die vrij goed ontwikkeld zijn. Het beeld verandert nu als het ware plotseling, nu de formatio vermicularis van BOLK optreedt. Zoowel de flocculusformatie als de aangrenzende kwabjes van den paraflocculus zijn krachtig ontwikkeld door de geheele serie (de maximale maten zijn iets grooter dan in geval I, n.l. 0.8 $\times$ 0.9 c.M.). Het aantal PURKINJE-cellen is daarin opvallend groot en ze zien er even goed uit als in den worm, maar wat nog duidelijker is, in vergelijking met de resten van het neocerebellum, is, dat de myelinisatie in dezen flocculus en paraflocculus een veel in-

tensere is. Fig. 2*a* geeft een juist beeld van de verhoudingen ter hoogte waar de n. octavus het verlengde merg binnentreedt. Men ziet een krachtige ontwikkeling van de flocculi met parafflocculi en van den worm, terwijl het neocerebellum (wij zijn hier ter hoogte van den lob. simplex) tot enkele smalle bandjes gereduceerd is. Uit deze foto blijkt verder, hoe de mergkern van het cerebellum tot een dunnen band is teruggebracht. Men ziet nauwelijks vezels lateraal van de nuclei dentati verloopen.

Vervolgt men de serie naar caudaalwaarts, dan treden in het neocerebellum allengs meer goed ontwikkelde kwabjes op, wat aanvankelijk het duidelijkst is in de streek van de amygdala en den daaraan grenzende lob. cuneif. De mergscheedeontwikkeling hierin, hoewel veel beter dan in het overige deel der hemispheren, blijft achter bij normale verhoudingen, doch de schors zelf is behoorlijk ontwikkeld. In de streek, waar in het verlengde merg de hypoglossusvezels beginnen te verschijnen, is dit zonder meer duidelijk. Op deze hoogte zijn ook normale kwabjes van den lob. post. inf. te zien en eveneens in den lob. semilunaris sup. Ongetwijfeld is echter ook de tonsil in haar onderverdeeling in lobuli gestoord, hetgeen in nog veel meerdere mate voor het overige gedeelte van het neocerebellum geldt. De mergkern is tot in het slot van de serie gereduceerd tot een smallen band, die bovendien te slecht gemyeliniseerd is. Nogmaals zij gezegd, dat in tegenstelling met de verhouding in den lob. ant., in de VAN GIESON-preparaten de schors goed ontwikkeld is, hetgeen ook aan NISSL-preparaten is aangetoond.

Op een plaats, in het merg van een der tonsillen is een kleine heteropie van PURKINJE-cellen te zien. Heterotaxiëen zijn nergens gevonden.

Ontstekingsverschijnselen zijn niet te vinden.

Vatten wij dus de verhoudingen in het cerebellum samen, afgezien van de kernen, die straks beschreven worden, dan stellen wij vast, dat het cerebellum in zijn totaliteit te klein is, doch dat er een zeer opvallende tegenstelling bestaat tusschen de verhouding van het palaio- en het neocerebellum. De worm, de flocculus en de parafflocculus zijn veel beter ontwikkeld en vooral

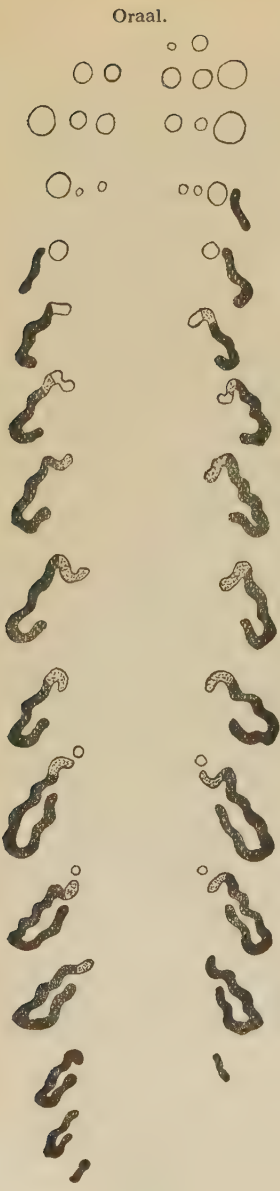


Fig. 10*a*.
Schema van de kernen der kleine hersenen.

ook veel beter gemyeliniseerd. In het neocerebellum bestaat een enorme reductie van het aantal lobuli en sublobuli en het bijbehoorende diepe merg. Er is een minder goede myelinisatie. Het proces in het neocerebellum is niet overal even sterk uitgesproken. De veranderingen zijn het sterkst in den lob. ant. en lob. simplex van BOLK. Ze zijn het minst sterk ventraal in het gebied van de tonsil en aangrenzende gedeelten. Het neocerebellaire karakter van dit geval is dus zonder meer duidelijk.

Het merg. Zooals boven reeds werd vermeld, is de mergkern zeer gebrekkig ontwikkeld, overal in de hemispheren, behalve in de streek der tonsillen, waar zij aanmerkelijk beter is. Daar, waar de schors der lobuli wat beter is, is ook het merg iets beter. In den worm en in den flocculus is de myelinisatie krachtig en de vezelstraling normaal te noemen. Dorsomediaal, dichtbij den worm is de myelinisatie in de hemispheren iets beter.

De kernen. De veranderingen in den n. dentatus zijn sprekend gelijkend op die van geval I. Ook hier is de continuë bandvorm verloren gegaan en bestaat er een geslingerde rij van groepjes van een stuk of 10 cellen, elk omgeven door een eigen mergkapseltje. Alleen dorsomediaal zijn meerdere min of meer normale cellen, die daar een klein stukje van een normalen band vormen. Ook zijn hier dorsomediaal de cellen veel

grooter dan ventrolateraal en de verhoudingen der celmaten komen ook met die van geval I overeen. Het vlies van den n. dentatus is ventromediaal geheel verdwenen. Dorsolateraal is een dun, slecht gemyeliniseerd vlies te zien. De kop van den n. dentatus is nog het beste in een vezelmassa gehuld. Fig. 10*a* geeft schematisch de verhoudingen weer van den n. dentatus en de andere kleine hersenkernen. De n. dentatus ligt bijna tegen de schors aan, doordat de mergkern in de hemispheren zoo enorm dun is. (Fig. 5*a* geeft een goed beeld van de reductie en segmentatie van den n. dentatus).

De n. emboliformis ziet er normaal uit. De maximale doorsneeoppervlakte is ongeveer 2 m.M^2., dus in absoluten zin is deze kern nog te klein. Ook aan den n. globosus en n. tecti zijn geen afwijkingen gevonden. Er is in het caudale gedeelte van den n. emboliformis geen scherpe scheiding mogelijk van den kop van den n. dentatus.

De onderste wormkruising is krachtig uitgesproken.

De cerebellaire armen. Het corpus restiforme is goed gemyeliniseerd, echter duidelijk te klein. De doorsnede is ongeveer $^1/_5$ van die der normaalserie. Van de brachia pontis zijn slechts weinige slecht gemyeliniseerde vezeltjes te zien (fig. 9*a*).

De brachia conjunctiva zijn tot smalle banden gereduceerd, die wel goed gemyeliniseerd zijn in de dorsale helft. Meer ventraal worden ze nog dunner en zijn geheel ventraal niet meer goed uit de omgeving te herkennen. De kruising van WERNEKINK bevat zeer weinig vezels.

B. Borstmerg, Halsmerg, Verlengde merg.

De coupes uit het ruggemerg blijken te zijn uit het dorsale merg en uit het onderste halsmerg. Ze zijn gekleurd volgens WEIGERT-PAL en WEIGERT-PAL-*fuchsine.*

De doorsnee in zijn geheel van borst- en halsmerg is wat klein. Er zijn geen verschijnselen van meningitis. Alle verschijnselen van ontsteking ontbreken ook hier. De achterstrengen zijn zeer donker gekleurd, donkerder dan de overige strengen. Ook de voorstrengen zien er normaal uit. Nergens is een circumscripte baanuitval te zien. Misschien zijn de tr. spinocerebellaris dors. en

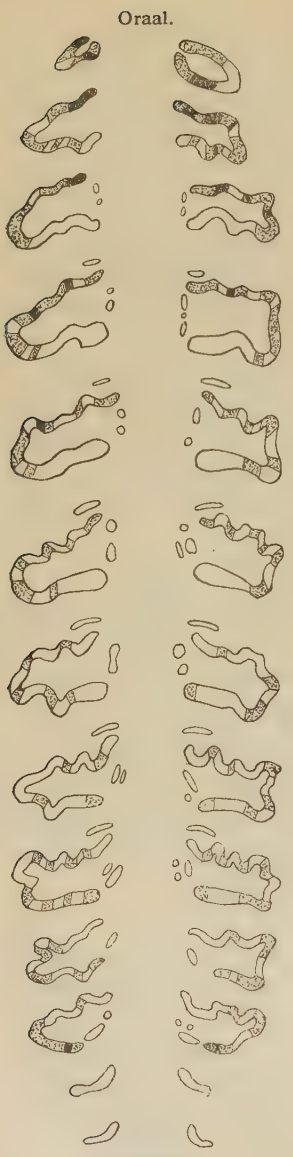


Fig. 11*a*.
Schema der onderste olijven.

ventr. iets smaller dan normaal. In de zuilen van CLARKE zijn goed ontwikkelde cellen te zien. Ook aan de overige ruggemerg-cellen worden geen afwijkingen gevonden. De baan van HELWEG is iets lichter gekleurd dan de omgeving, zooals normaal vaak voorkomt. De spinale trigeminuswortel en de begeleidende substantia gelatinosa ROLANDI vertoont niets bijzonders. De comissura ant. is behoorlijk vezelrijk. Het net van gemyeliniseerde vezels in voor- en achterhoornen ziet er normaal uit.

Het centraalkanaal is niet verwijd, is nergens verdubbeld en vertoont ook geen abnormale gliawoekering in de omgeving.

De vezelbundeltjes van voor- en achterworteltjes zijn normaal. De achterstrengkernen ontwikkelen zich, oraalwaarts gaande, krachtig in het gebied der pyramidekruising, die ook normaal is, evenals de lemniscuskruising. De cellen der achterstrengkernen zien er geheel normaal uit. De tr. spinocerebellaris dors. ziet er normaal uit, ook in het halsmerg. Misschien echter is deze baan wel wat kleiner dan normaal. Ventraal van deze baan is op sommige coupes weer een ondiepe sulcus te zien, evenals in geval I. Van het halsmerg is verder niets bijzonders te melden. Aan de kernen en wortels der hersenzenuwen zijn geen afwijkingen gevonden.

Het systeem der onderste olijven.

Aan de mediale en dorsale *bijolijven* zijn geen afwijkingen gevonden. Het is treffend, dat hier de beide hoofdolijven zoo weinig veranderingen vertoonen, zelfs nog iets minder dan in het eerste geval. In de WEIGERT-PAL-coupes is, afgezien ervan, dat de hoofdolijven kleiner zijn dan normaal, alleen opvallend, dat er vooral in het ventrale been te weinig en te plompe windingen zijn. Voornamelijk in de orale helft der olijven is de plompheid in de ventrale lissen opvallend. Ten tweede blijkt, in de VAN GIESON-coupes, dat er op bepaalde plaatsen een celvermindering en een slechtere celkleuring is en op enkele plaatsen een celuitval, zooals het schema fig. 11*a* weergeeft. Hier is weer te zien, dat juist als in geval I, behalve in het meest caudale deel, het ventrale been het beste is en de meeste cellen bevat en dat ook hier de frontale pool duidelijke afwijkingen vertoont. De laterale lissen zijn hier echter beter dan in geval I, hetgeen vooral caudaal duidelijk wordt. Verder blijkt ook hier weer, dat het vlies wat te dun is. De tr. olivocerebellaris ziet hier krachtiger uit dan in geval I, zoodat hier dan ook geen zeer duidelijk verschil is tusschen de tr. parolivo-cerebellaris en de rest van den tr. olivo-cerebellaris. Alleen zijn de vezels die van de hoofdolijf, speciaal die van de slechtste gedeelten komen (ook van de frontale pool) dunner dan de overige. Het is in ieder geval niet duidelijk, dat hier vezels ontbreken. Wel zijn er wat te weinig fibrae interolivares.

De *pyramidebanen* zijn goed gemyeliniseerd. De doorsnede is wat kleiner dan in de normaalserie, maar blijft in overeenstemming met de algeheele verkleining van de oblongata.

De *nuclei laterales* medullae oblongatae zijn ook hier behouden, hoewel duidelijk kleiner dan in de normaalserie. Het dorso-olivair gedeelte heeft veel te weinig cellen, terwijl het laterale hoofdgedeelte en het quintusgedeelte er vrijwel normaal uitzien.

De *achterstrengkernen*. De nucleus van GOLL en die van BURDACH zijn krachtig ontwikkeld. Ook de n. cuneatus ext. (MONAKOW) maakt een volmaakt normalen indruk, evenals de n. corporis restiforme. Slechts zijn ook hier weer, als in geval I, van den n. interquinto-cuneatus in het laterale deel weinig cellen te zien, evenals in de retrotrigeminale grijze stof. Het mediale deel van den n. inter-

quinto-cuneatus is moeilijk af te zonderen van den n. cuneatus ext.: dit gebied bevat echter meer cellen dan het laterale deel.

De *fibrae arcuatae int.* zien er geheel normaal uit.

De *n.n. arcuati* zijn te smal en bevatten slechts weinige kleine en slechts gekleurde cellen.

De *striae medullaris* (van PICCOLOMINI) ontbreken geheel.

De *fibrae arcuatae ext.*, dors. en ventr. zien er normaal uit.

De n. DEITERS is normaal, evenals de n. *vestibularis triangularis.* De n. *angularis* (BECHTEREW) is ook aanwezig.

Aan het corpus *juxta-restiforme* (I. A. K.) is niets opvallends.

De *striae acusticae profundae* zijn normaal. Ook de *oliva sup.* met den steel daarvan ziet er normaal uit. Evenzoo het *corpus trapezoïdes* en de kern daarvan.

Van den *fasciculus longitudinalis posterior* en den *fasciculus longitudinalis praedorsalis* is niets bijzonders te melden.

Het corpus *pontobulbare* ontbreekt bijna geheel. Heel enkele slecht gekleurde, kleine cellen vindt men op de plaats ervan ventraal tegen het corpus restiforme.

De *lemniscus medialis* ziet geheel normaal uit.

C. De *pons.* (fig. 12*a.*) Deze is zoo goed als geheel ontbrekend. Bij nader onderzoek blijken alleen in de frontale helft een minimaal aantal fijne, transverale ponsvezels aanwezig en wel nog voornamelijk als *stratum superficiale* en *str. profundum,* het minste als *str. complexum,* alleen in het meest frontale ponsdeel. De pyramidebundels liggen dan ook als compacte bundels dicht opeen, alleen in het meest frontale ponsdeel door heel enkele vezels van elkaar gescheiden. In het frontale ponsdeel vallen ook op, de ietwat te kleine *tr. temporo- en fronto-pontinus,* doordat zij iets minder goed gemyeliniseerd zijn dan de pyramidebaan, hoewel de myelinisatie op zichzelf beschouwd, toch opvallend goed is. De afscheiding dezer banen van de pyramidebaan is hier dan ook niet zóó duidelijk, dat met zekerheid het gebied van haar oplossing te zien is.

De *pons-raphe* ontbreekt.

In het caudale ponsdeel ziet men weinig cellen, nog het meeste dorsaal van de pyramidebundels en verder peri- en intrapedunculair en in de mediaanlijn, echter niet ventraal of lateraal. In

het middelste gedeelte van de pons is dorsaal het aantal cellen wat grooter dan in het caudale deel. Ook hier ligt een klein aantal cellen intra- en peripedunculair en in de mediaanlijn, echter zijn geen cellen ventraal of lateraal gelegen.

In een meer naar voren gelegen ponsgedeelte zijn sporadisch enkele cellen ventraal en lateraal te zien. Er zijn ook hier weer de meeste cellen dorsaal en peri- en intrapedunculair en verder in de mediaanlijn. In het meest frontaal gelegen ponsdeel liggen de meeste cellen ook weer dorsaal, mediaal, en peri- en intrapedunculair. Sporadisch zijn er cellen te zien, dorsolateraal, ventraal lateraal, en ook enkele celgroepjes in de kernen van den lemniscus medialis.

Behalve in het meest frontaal gelegen ponsbegin is het aantal cellen in het frontale ponsdeel grooter dan in het distale. Verder valt ook op, dat de cellen kleiner zijn dan normaal. Bovendien zijn lateraal en ventraal de enkele cellen, die daar zijn, slecht gekleurde.

Of er een *taenia pontis* aanwezig is, is niet te beoordeelen, daar juist in dit gebied de stam afgesneden is en daardoor een klein deel van het tusschenliggend gebied verloren gegaan is.

D. Hersenstam. De *n. reticularis lat.* (n. *tegmenti*) is overal goed ontwikkeld, evenals de *n. centralis sup.* en *inf.*

De tr. *thalamo-olivaris* ziet er goed uit.

Aan de *corpora quadrigemina ant.* en *post.* wordt niets bijzonders gezien.

De *n. ruber* is duidelijk te klein. De kapsel is zeer gering ontwikkeld. Het aantal cellen schijnt kleiner dan normaal en in hoofdzaak worden alleen groote cellen van den n. magnocellularis gevonden, zoodat de kleine cellen, waarschijnlijk voor een deel althans, niet aanwezig zijn.

De *subst. nigra* is nog juist in het allerachterste gedeelte getroffen in de serie van den stam en ziet hier normaal uit, overeenkomstig den leeftijd van het kind.

In den *pes pedunculi* ziet men ter weerszijden van de pyramidebaan, die goed gemyeliniseerd is, de iets bleekere minder goed gemyeliniseerde *tr. temporo- en frontopontinus.* Toch zijn deze tr. temporo- en frontopontinus betrekkelijk opvallend goed.

De kruising van FOREL ziet er normaal uit.

De *lemniscus med. en lat.* zien er geheel normaal uit, ook de kern van den lemniscus lat.

Vermeld zij hier, dat aan den *plexus chlorioidei* nergens afwijkingen zijn gevonden.

E. Groote hersenen en tusschenhersenen.

Aan de stamgangliën: *n. caudatus* en *n. lentiformis* wordt niets bijzonders gezien. Evenmin aan den *thalamus opt.* en de kernen daarin. De *fornix* is aanwezig, evenals de *comm. ant.* en de *tr. thalamomamillaris.*

De groote-hersenschors. Aan de NISSL-coupes, die van verschillende plaatsen gemaakt waren uit de lobi *frontales, temporales, parietales* en *occipetales* waren geen afwijkingen gevonden.

Samenvatting. Kort samengevat komen de anatomische afwijkingen in hoofdzaak overeen met die van geval I, zoodat ik naar de samenvatting daarvan verwijzen kan. Slechts de *olijven* zijn duidelijk beter nog dan in geval I en de laterale lissen zijn niet opvallend slechter hier dan de rest van de olijven.

HOOFDSTUK II.

Beschouwingen, die zich vastknoopen aan de voorafgaande anatomische beschrijvingen.

Indeeling van de afwijkingen der kleine hersenen.

Bij de afwijkingen der kleine hersenen dienen wij een onderscheid te maken in verschillende groepen.

I. a- of hypoplasie (enkel- of dubbelzijdig).

II. dysgenesie („ „ „).

(Agenesie van het cerebellum alleen komt niet voor, omdat de allereerste aanleg zoo vroeg bij het embryo aanwezig is. Het komt slechts voor gecombineerd met andere algemeene agenesie van het C. Z. als anencephalie en amyelie, zooals BRUN beschrijft.)

III. atrophie (enkel- of dubbelzijdig).

IV. primaire parenchymateuse kleine-hersendegeneratie.

V. Door vaat- en andere interstitieele afwijkingen veroorzaakte progressieve kleine-hersenaandoeningen.

VI. Algemeene verkleining van het cerebellum, dat macroscopisch en microscopisch normaal is, al of niet met verkleining van het overige C. Z.

VII. Haardprocessen (bloedingen, thrombosen, tumoren).

Verder kunnen wij de afwijkingen verdeelen in:

a. Aangeborene.

b. Later verkregene.

Bij de aangeboren afwijkingen van het cerebellum moeten wij onderscheid maken tusschen:

I. Primaire, endogene ontwikkelingsremmingen, die ontstaan ten gevolge van primaire, endogene kiembeschadiging;

II. „Secundaire" remmingen, als gevolg van pathologische processen, die den oorspronkelijk normalen aanleg in de foetale periode treffen. (Meningitiden, encephalitiden, vaatziekten, tumoren, enz.).

Uit de gegeven anatomische beschrijvingen volgt, dat de beide in het voorafgaande beschreven gevallen, behooren tot de groep der neo-cerebellaire hypoplasieën, berustend op een primaire endogene ontwikkelingsstoornis. Dat het hypoplasieën zijn, volgt daaruit, dat nergens verschijnselen van ontsteking konden gevonden worden, noch van afwijkingen aan de vaten. Gezien den zeer jeugdigen leeftijd der kinderen en de verkleining der achterste schedelgroeven, geldt het hier dus aangeboren remmingen, die niet op ontsteking berusten en ook niet tot een atrophie terug gebracht kunnen worden. Geheel in deze beschouwing passen de andere aangeboren afwijkingen: de verdubbeling van het centraalkanaal in het eerste geval, de golvingen en het bestaan uit vele lagen van het epitheel van den vierden ventrikel en op sommige plaatsen van den derden ventrikel in beide gevallen en de heterotopie van PURKINJE-cellen in de tonsillen van het tweede geval.

De lichte hydrocephalus internus zal gerekend moeten worden als gevolg van de meerlagigheid van het epitheel van den vierden en derden ventrikel, omdat elk ontstekingsverschijnsel of andere oorzaak ter mogelijke verklaring ontbreekt. Volgens WÜLLENWEBER (115) moeten aangeboren afwijkingen van het ventrikelepitheel

(zooals in casu de meerlagigheid) als oorzaak aangenomen worden van hydrocephalus internus, wanneer deze daarbij bestaat, zonder dat een anderen factor, b.v. tumor, als de oorzaak kan aangewezen worden. Wij hebben hier, behalve met een lichten hydrocephalus internus, bovendien te doen met een bijzondere verwijding van den vierden ventrikel, die opgevat moet worden als ontstaan door een hydrops e vacuo, zoodat de beteekenis van de verwijding van den vierden ventrikel dezelfde moet zijn, als die van de cyste buiten het cerebellum, zooals deze wel steeds gevonden wordt bij aangeboren cerebelluma- of hypoplasieën.

Terloops wil ik hier vermelden, dat nog een geheel andere cystevorming mogelijk is buiten het cerebellum, zooals in het geval van DIETRICH (23), waarbij de cyste behoorend tot de groep der encephalocelen, het primaire was (in tegenstelling natuurlijk met den hydrops e vacuo), en waardoor secundair de ontwikkeling van het cerebellum door ruimtebeperking belet werd, wat het begrijpelijk maakt, dat in dit geval dan ook niet het palaiocerebellum het beste behouden was (hierover straks nader).

Verband met de kliniek.

Voor de kliniek is het van belang te weten, dat dergelijke gevallen niet zoo heel zeldzaam zijn. Het kan zijn, dat een aangeboren hypo- of aplasie zonder waarneembare symptomen bestaat, zoodat ze gevonden wordt bij toeval. Of dit bij de twee kinderen, waarvan de door mij beschreven hersenen afkomstig waren, het geval was, is niet te zeggen, daar een nauwkeurige neurologische ziektegeschiedenis niet is gemaakt en de kinderen zoo jong waren.

De verschijnselen, die beschreven worden in de literatuur bij gevallen van cerebellaire atrophiën en hypo- en aplasiën zijn: loopstoornissen (waggelen of in het geheel niet kunnen loopen), ataxie en tremoren in de handen, stoornissen in de hoofdbewegingen, spraakstoornissen (en slikstoornissen alleen in het geval van ANTON en ZINGERLE). In hoeverre de vaak beschreven epilepsie o. a. in het geval van FERRIER met het cerebellum samenhangt, is nog een vraag.

Uit de literatuur blijkt echter, dat bij de gevallen van dubbelzijdige cerebellaire a- of hypoplasie en ook bij de dubbelzijdige aangeboren of vroeg ontstane cerebellaire atrophiëen er een aantal zijn, die geheel symptoomloos zijn verloopen. Onder 22 gevallen van dubbelzijdige cerebellumhypo- en aplasie en 4 gevallen van wormaplasie vond ik, dat 6 zonder cerebellaire symptomen verloopen zijn en hierbij waren 4 gevallen van totale cerebellumaplasie. Deze 6 gevallen wil ik hier even vermelden.

I. Het geval IV van DOURSUT, aangehaald door MINGAZZINI (71). Kleine-hersengewicht 80 gram. Geen loopstoornissen. Alleen bestond „moral insanity."

II. Het geval van STERNBERG (94). Een vrouw van 46 jaar stierf aan een chronisch ulcus ventriculi, door arrosie van de art. gastrica sinistra en als toevallige vondst werd ontdekt volledig cerebellumdefect, waarop tijdens het leven geen enkel verschijnsel had gewezen.

III. In OBERSTEINER's geval (77) van wormaplasie bij een kantoorbediende van 28 jaar waren nooit cerebellaire verschijnselen opgetreden. De man had geregeld zijn werk gedaan. Dood door suicide.

IV. Een geval van FUSARI, aangehaald door MINGAZZINI (71), Bij een zwaar imbecille vrouw van 48 jaar, die altijd normaal had kunnen loopen en met haar handen de fijnste bewegingen had kunnen uitvoeren, werd gevonden een cerebellum, waarvan de worm geheel ontbrak en dat alleen bestond uit twee eivormige lobi, door de rest van het velum medullare ant. met elkaar verbonden.

V. Een geval van INGELS, aangehaald door MINGAZZINI (71). Een imbecille man had nooit somatische symptomen vertoond. Bij zijn dood op 68 jaar werd gevonden, dat het cerebellum $^1/_{20}$ van de normale grootte had. Zoowel de hemispheren als de vermis inf. waren veel te klein.

VI. Een geval van OTTO, aangehaald door MINGAZZINI (71). Deze patiënt had, behalve epilepsie, geen somatische symptomen vertoond en verder slechts moreele en intellectueele defecten. Gewicht cerebellum met pons 20 gram. Cellen en vezels in het cerebellum normaal.

Onder de 23 aangeboren of vroeg verkregen gevallen van dubbelzijdige atrophia cerebelli, die ik in de literatuur vond, is slechts 1 zonder cerebellaire verschijnselen verloopen.

Het is het geval beschreven door SOMMER (89). Deze patiënt maakte op zijn derde jaar een hersenontsteking door en bleef daarna imbecil. Hij vertoonde later geen somatische verschijnselen, met name liep hij uren achtereen. Voor zijn psychische opwindingstoestanden werd hij opgenomen in een gesticht, waar alleen sub finem vitae in sterke opwindingstoestand de neiging bestond, naar voren te vallen en het lichaam wat naar voren gebogen werd gehouden. In deze opwindingstoestand stierf hij op 30 jarigen leeftijd. Het cerebellum woog 115 gram, was sklerotisch, hier en daar litteekenachtig ingetrokken. In de aangedane gedeelten ontbraken de PURKINJE-cellen totaal en waren de moleculaire en de granulaire laag sterk verdund. De vaten waren daar sklerotisch.

Terloops wil ik hier opmerken, dat gevallen van eenzijdige hypo- of aplasie en atrophie van het cerebellum veel minder vaak beschreven zijn en dat de eenzijdige hypo- en aplasie in het algemeen symptoomloos verloopt, de eenzijdige atrophie slechts epileptiforme krampen of ook loopstoornissen (langzame gang) veroorzaakt, wanneer tevens de worm atrophisch is.

Van de 5 gevallen van eenzijdige aplasie, die ik in de literatuur vermeld vond, geef ik hier 2 en van de 5 gevallen van eenzijdige atrophie, die ik vermeld vond, noteer ik hier 1 geval.

Een geval van symptoomloos verloopen eenzijdige aplasie van de kleine hersenen beschreven NEUBÜRGER en EDINGER (74). Zij vonden bij hun patiënt, een man, die stierf op 46 jarigen leeftijd en die herhaaldelijk en nauwkeurig onderzocht werd door hen, geen enkel cerebellair verschijnsel.

Een dergelijk geval schreef HITZIG (35). Het betrof een vrouw, die tot haar 32ste jaar steeds goed had kunnen loopen, dansen en springen. Zij was op school wat achterlijk. Sedert $^3/_4$ jaar was zij onder de gewone verschijnselen van dementia paralytica ziek geworden. In de laatste maanden kwamen er o. a. sterke coördinatiestoornissen bij, die een cerebellaire aandoening deden diagnostiseeren.

BROUWER heeft een geval beschreven van een bakker, die tot den laatsten nacht gebakken had, zich steeds normaal had gevoeld en op 30-jarigen leeftijd plotseling voor den heeten oven stierf. Er werd een eenzijdige sklerotische atrophie gevonden van een cerebellumhemispheer.

Het is nu opvallend:

1e. dat er zooveel minder eenzijdige dan dubbelzijdige hypo- en aplasiëen zijn beschreven (dit kan veroorzaakt zijn, doordat ze inderdaad minder vaak voorkomen, maar ook doordat ze overwegend symptoomloos verloopen, zoodat het meestal niet tot een hersensectie zal komen).

2e. dat deze eenzijdige aandoening steeds (de a- en hypoplasie) of bijna steeds (de atrophie) zonder cerebellaire symptomen zijn verloopen (dit moet daaraan toegeschreven worden, dat de normale cerebellumhelft een zeer belangrijk aandeel heeft in de compensatie).

3e. dat betrekkelijk veel vaker bij de dubbelzijdige hypo- en aplasiëen dan bij de dubbelzijdige atrophiëen, symtoomloosheid voorkomt (dit zal moeten worden toegeschreven aan het feit, dat in de rest van het cerebellum en in het overige C. Z. veel meer neiging tot compensatie optreedt, wanneer de allereerste aanleg van het cerebellum defect is). In het algemeen geldt, dat, hoe later het defect optreedt, hoe minder de compensatie is. Bij de vroeg optredende stoornissen kan dan compensatie zelfs anatomisch zich uitdrukken door hypertrophie van bepaalde systemen (hierover later meer).

SCHOB (88) wijst aan de hand van twee ziektegevallen er op, dat kinderen met aangeboren cerebellumafwijkingen, die op een chronisch, progressief, degeneratief proces berusten, symptomen kunnen vertoonen, die passen in het kader van de tabes van FRIEDREICH. „FRIEDREICH-ähnliche Krankheitsbilder" noemt hij deze ziektegevallen.

Zoo zou men deze aangeboren hypo- en aplasiëen vanuit één gezichtspunt kunnen bekijken met de tabes van FRIEDREICH, de hérédo-ataxie cérébelleuse van PIERRE MARIE, alsook met de atrophie lamelleuse des cellules de PURKINJE, waarbij wel vaak geen hypo-

of aplasie van het cerebellum te zien is, maar waar dan toch de aanleg van het cerebellum zwakker is dan normaal. Daardoor is het in den zin, zooals bij EDINGER'S „Aufbrauchskrankheiten", in den loop der jaren niet bestand tegen de eischen, die het leven aan het cerebellum stelt, of wel bij deze normale eischen komt nog een uitwendige factor, in casu de alcohol als chronisch vergif, die mede werkt, om het cerebellum tot chronische degeneratie te brengen.

Bij de gevallen, die geheel symptoomloos blijven, zijn het de groote hersenen en het normaal gebleven gedeelte van het cerebellum, indien dit er is, die compensatorisch de functie van het niet aanwezige deel van het cerebellum in de jeugd of reeds in de foetale periode overnemen. Van een overname van een cerebellumfunctie door de groote hersenen in letterlijken zin kan natuurlijk nooit sprake zijn. Er kan alleen zijn een versterking van bepaalde groote-hersenfuncties, waardoor het te weinig aan cerebellumfuncties verkapt wordt.

Een bewijs hiervoor zou men kunnen zien in het feit, dat de patiënt van HITZIG pas sub finem vitae cerebellaire symptomen ging vertoonen, doordat de cortex cerebri langzamerhand minder goed kon compenseeren, door een progressieve dementia paralytica.

Ook een bewijs kan men vinden daarin, dat anatomisch chronisch progediënte cerebellumdegeneraties, zooals de twee gevallen van SCHOB, klinisch stationnair kunnen verloopen, doordat de groote hersenen in den loop der jaren door meerdere compensatie, datgene der functies, wat het cerebellum nog verder verliest, overnemen.

Dergelijke kinderen leeren dan wat laat loopen en spreken. Ook kunnen de in prille jeugd bestaande cerebellaire symptomen door functieovername van het cerebrum op wat ouderen leeftijd (gewoonlijk 10—16 jaar) meer of minder verdwijnen.

LUCIANI (63) heeft experimenteel bij honden aangetoond, dat het werkelijk de groote hersenen en speciaal de sensu-motorische zones zijn, die de functies van het cerebellum overnemen. Hij zag n.l. dat de compensatie der cerebellaire uitvalverschijnselen weer verloren ging, als hij ook de gyri sygmoidei, (die het voor-

naamste segment van de sensu-motorische zone bevatten) wegnam en verder, dat na wegname van het cerebellum geen compensatie der uitval-symptomen optrad, als hij tevoren de gyri sygmoidei had weggenomen.

In overeenstemming hiermede is ook, dat in de 5 gevallen van acute cerebellaire ataxie na infectie-ziekten, die BATTEN (6) vermeldt ook cerebrale verschijnselen aanwezig waren. Zeer zeker zal dit geen toeval zijn. Men moet zich denken, dat in die gevallen, waarbij uitsluitend het cerebellum in het infectie-proces betrokken is (encephalitis cerebelli), het cerebrum de uitvalsymptomen van het cerebellum verkapt, daar het, gezien de groote genezingsneiging van deze acute cerebellaire ataxie toch ook meestal slechts betrekkelijk lichte aandoeningen kan gelden van het cerebellum. Wanneer nu de groote hersenen niet geheel normaal zijn, schieten zij in de compensatie te kort en de cerebellaire uitvalsymptomen komen voor den dag. Volgen FUSARI echter moet men ook denken aan de mogelijkheid, dat de groote hersenen, indien zij compensatorisch functies van het cerebellum overnemen, daar zelf onder lijden en daardoor in hun eigen functie min of meer te kort gaan schieten.

BEYERMAN (7 en 8) wijst er op, dat juist bij idioten en imbecillen, waarbij blijkbaar het cerebrum minder of niet in staat is, compensatorisch eenige functie van het cerebellum over te nemen, dergelijke cerebellaire atrophiëen en hypo- en aplasiëen steeds symptomen geven en wel intentie-tremor en ataxie, waarom hij dat ziektebeeld noemt imbecillitas cerebello-atactica. Merkwaardig is nu wel, dat ook in de gevallen, die als symptoomloos zijn beschreven, zoo vaak imbecillitas en idittie bestond. Men vergete echter niet, dat slechts enkele dezer gevallen goed neurologisch zijn onderzocht en misschien, als zij alle onderzocht waren op de nauwkeurige wijze, als BEYERMAN dit doet, zouden zij toch ook wel heele lichte atactische stoornissen vertoond hebben, evenals de 3 patienten van BEYERMAN (8). De laatste beschreef een vader en 2 zoons, die hij ook demonstreerde voor de Nederlandsche vereeniging voor Neurologie en Psychiatrie en bij wie hij als oorzaak voor de fijne intentietremor in de handen (en voor

de fijne tremoren van romp en hoofd bij moeilijk werk en bij emoties speciaal duidelijk) een röntgenologisch vastgestelde enorme verkleining van de achterste schedelgroeve vond. Hij neemt bij hen aan een geïsoleerde uitval van neocerebellaire functies, dus van de coördinatie der fijnere bewegingen, terwijl de functie van het palaiocerebellum, de handhaving van het evenwicht, blijkens het goede loopen en springen, waarvoor de coördinatiecentra zich bevinden in de pars statica van KAPPERS en INGVAR (lingula, uvula, nodulus en flocculus), goed gebleven is.

Wanneer men nu, na dit uitstapje naar de kliniek, de beide, in het voorafgaande beschreven anatomische gevallen, overziet, dan treft de, in groote trekken, opvallende gelijkenis. De verschillen betreffen slechts kleinigheden. Hierdoor komt dadelijk de gedachte naar boven, dat hier een bepaalde noodzakelijkheid, een natuurwet, het geheel van afwijkingen op deze zeer bepaalde wijze, tot stand heeft doen komen. Meer nog wordt deze gedachte tot een overtuiging, als men leest de andere in de literatuur vastgelegde gevallen, die met het mijne gelijkenis vertoonen. Om dit nader aan te toonen, zal ik niet trachten, alle beschreven gevallen van geheele of gedeeltelijke hypo- of aplasie van de kleine hersenen hier te vermelden, hoewel bij alle wel hier of daar een of meer punten van gelijkenis bestaan. Dit zou, gezien het groote aantal, dat reeds beschreven is, niet het allerminste nut hebben. Ik zal mij tot die gevallen bepalen, die òf door hun bijzondere overeenkomst, of wèl door zeer bepaalde verschillen, licht kunnen werpen op de natuurwetten, die deze afwijkingen volgens vaste lijnen doen verloopen.

Pons. Ontogenie.

Overziet men het geheel van afwijkingen, dan is wel het allermeeste de ponsontwikkeling geremd. Nu weet men uit de onderzoekingen van ESSICK (25 en 26), dat de pons met de nuclei arcuati en het systeem der olijven bij het embryo gezamenlijk hun oorsprong vinden uit het z.g. dorso-laterale somato-sensibele statische areaal der oblongata, een plek, dicht achter den zijrand van den vierden vertrikel gelegen, die door enorme celprolife-

ratie in de tweede foetale maand (embryo's van 22 en 23 m.M.) een groot aantal cellen voortbrengt, die zich verwijderen van den moederbodem langs twee wegen, waarbij neurobiotactische invloeden wel als de oorzaak dezer celbeweging gezocht moeten worden. (De meening van MASUDA (69), dat de ponskernen ontstaan uit geprolifereerd epitheel van den derden vertrikelwand, dat ventraal migreert, mist verder elken steun).

De eerste weg gaat tusschen de VIIe en VIIIe herzenzenuw door, buiten langs het corpus restiforme in de richting van de fronto- temporo- en pariëto-pontine banen en langs dezen weg begeven zich de cellen, die later tot pons worden. Langs deze baan blijven gewoonlijk nog enkele groepjes van cellen liggen, die, als corpus pontobulbare, vanaf het corpus restiforme tot den pons bij den volwassene zijn terug te vinden.

De tweede weg gaat ventrocaudaal en levert reeds bij een embryo van 20 m.M. de cellen voor het olijvencomplex en iets later voor de nuclei arcuati, die gevormd worden, terwijl nog wel cellen naar de olijven migreeren, maar die dan toch in hoofdzaak eerst na de olijven hun cellen krijgen.

Nu ontstaat het cerebellum ook uit een celaanleg, die in het embryonale dak van den vierden ventrikel dichtbij den zijwand gelegen is en die misschien wel als één celcomplex mag beschouwd worden met den aanleg voor pons, nuclei arcuati en olijven. Men kan slechts vermoeden, dat misschien de nuclei laterales tevens uit dit celgebied voortkomen.

Onafhankelijk van elkaar, zijn nu bij de studie van een geval van olivo-ponto-cerebellaire atrophie WINKLER samen met HOENEVELD (36) en BROUWER samen met BAKKER (5) op het denkbeeld gekomen, dat één bepaalde oorzaak, inwerkend vroegtijdig op dit gemeenschappelijk oorsprongsgebied de verklaring zou kunnen zijn van een gemeenschappelijk lijden van olijven, pons en cerebellum, die in dit gebied hun gemeenschappelijken aanleg hebben.

In de beide boven anatomisch door mij beschreven gevallen, moet nu ook door de één of andere oorzaak een stoornis zijn opgetreden in dit celcomplex, bij den rand van den vierden ventrikel en wel moet deze oorzaak het meest hebben ingewerkt

op dat deel, waarvan de cellen naar den pons migreeren, daar de pons het meest beschadigd blijkt.

Behalve deze genetische factor is er nog een door MARBURG (67) aldus genoemden korrelative factor. Om den invloed van dezen factor te begrijpen, moet men bedenken, dat de remming of beschadiging van één bepaald deel van het C. Z., remmenden invloed kan uitoefenen, op de ontwikkeling van de daarvan afhankelijke andere deelen. (MONAKOW).

Omdat de pons het meeste geremd is, nemen wij daar in de eerste plaats een primaire remming aan, dus een genetischen factor. Toch zal ook de korrelatieve factor een rol spelen, daar de ponskernen, zooals bekend is, behooren tot de van de kleine hersenen afhankelijke deelen. Aangezien er toch in ieder geval eenige ponsaanleg is, moet men aannemen, dat de ontwikkeling van dezen aanleg bepaald is door de ontwikkeling van het cerebellum, en zal ik straks trachten dit nog nader aan de feiten, die over de korrelatie tusschen pons en cerebellum reeds bekend zijn, te toetsen.

Daar men bij het cerebellum in mijn beide gevallen, zooals nog nader aangetoond zal worden, alles tot een remming op een bepaald stadium der ontwikkeling (derde foetale maand) kan terugbrengen en het cerebellum ook niet direct in zijn ontwikkeling afhankelijk is van den pons, behoeft men hier alleen een genetischen factor aan te nemen. Bij de olijven kan men den genetischen factor wel buiten beschouwing laten. Immers daar is een nagenoeg compleete aanleg, die in ontwikkeling zeer ver voltooid is, terwijl slechts in kleine gedeelten belangrijke afwijkingen zijn, die ik, daar de olijven afhankelijk zijn van het cerebellum, zal moeten trachten te ontleden als secundaire gevolgen van de primaire cerebellumhypoplasie.

En dat deze opvatting juist is, zal later blijken, daar voor het meerendeel juist die deelen van de olijven, die gestoord zijn in de ontwikkeling, volgens bekende en algemeen erkende feiten, het minimum voorstellen, van wat in de olijven secundair zou moeten gestoord zijn tengevolge van de primaire cerebellumremming (een gedeelte van de olijven, dat hierop een uitzondering maakt, komt later ter sprake).

Een nadere bevestiging of ook een grond voor deze opvatting, moge men zien in het bovengenoemde door ESSICK gevonden feit, dat de olijven de hoofdzaak van de cellen krijgen vóór den pons en de nuclei arcuati, waardoor men deze verhoudingen kan verklaren, aannemende een genetischen factor, die op het moedergebied bij den rand van den vierden ventrikel ingewerkt heeft, nadat reeds de cellen naar de olijvencomplexen waren gegaan, echter vóór voldoende cellen kwamen naar het gebied van pons, (vandaar dat het corpus pontobulbare bijna ontbreekt), nuclei arcuati en cerebellum.

Ook de andere afwijkingen, zooals in den n. ruber, moeten als korrelatieve gevolgen van de primaire cerebellumhypoplasie beschouwd worden, in overeenstemming met andere onderzoekers (UEMURA (99), MASUDA'S geval I (69)). Deze vonden, dat bij den volwassene juist dezelfde kleine cellen veranderingen vertoonen na laesie van de contralaterale cerebellumhemispheer, die voor een deel in mijn gevallen uitgevallen bleken, (en voor zoover althans in geval I erover te oordeelen was).

Bij vroegtijdig in de foetale periode ontstane cerebellumontwikkelingsremmingen, krijgt men echter gewoonlijk minder afwijkingen te zien bij de daarvan afhankelijke deelen, dan overeen stemt met de secundaire degeneraties in een gerijpte periode. Dit komt door de z.g. „zelfdifferentieëring," waardoor een orgaan of orgaandeel, dat in den volwassen toestand, om te kunnen bestaan, aangewezen is op het bestaan van een ander orgaan of deel daarvan, in den embryonalen staat echter, ook al blijft dat andere orgaan(deel) hypo- of aplastisch, resp. agenetisch, een zekere mate van onafhankelijke ontwikkeling kan vertoonen. Op andere wijze heeft v. MONAKOW dit aldus uitgedrukt, dat het onrijpe neuron niet degenereert.

Het is daarom, dat wij ook zeer voorzichtig moeten zijn, om uit aangeboren afwijkingen conclusies te trekken omtrent de afhankelijkheid van deelen van het C. Z. Wij mogen dit m.i. alleen doen, wanneer wij den genetischen factor kunnen buiten sluiten (of moeten dezen zooveel mogelijk trachten in rekening te brengen), bij een bepaald deel en wanneer we bedenken, dat wij, bij een

in de foetale periode geconstateerde afhankelijkheid, altijd op een minimum van veranderingen rekenen moeten in het afhankelijke deel.

VOGT en ARTWAZATUROW (102) zeggen: „Die Schädigung des einen Teils hält die Entwicklung des andren (nach unsrer bisherigen Ansicht davon abhängigen) Teiles, nicht auf." Men moet echter de door mij boven gegeven beperking van deze uitspraak erbij nemen.

Trachten wij nu, rekening houdend met deze, door mij beperkte uitspraak, datgene, waartoe zich de gebrekkige ponsaanleg nog ontwikkeld heeft, nader te verklaren door den korrelatieven factor.

Alvorens hiertoe over te gaan, wil ik nog eerst nader de vraag onder de oogen zien, of de ponskernen inderdaad als geheel afhankelijk van het cerebellum beschouwd mogen worden. VON MONAKOW en leerlingen van hem (BOROWIECKI, MASUDA, BRUN) zijn niet van die meening. Zij geven wel toe, dat vele ponskernen hun ascylinders naar het cerebellum zenden, doch niet alle en meenen dat ook verbindingen naar de groote hersenen gaan.

BOROWIECKI (11) grondde zijn meening o.a. op het feit, dat na doorsnijding van een brugarm bij een konijn van 13 dagen, in de gekruiste ponshelft slechts cellen overblijven in de ventrale en mediale groep. BOROWIECKI heeft echter dit feit verkeerd geïnterpreteerd. Hieruit valt niet af te leiden, dat deze kernen hun ascylinders naar het cerebrum zenden, doch het ligt veel eerder voor de hand, waarop WINKLER (113) en FERRARO (27) hebben gewezen, de verklaring hierin te zoeken, dat de ponsarm axonen bevat, die voor het grootste deel van de gekruiste, voor een kleiner deel echter ook uit de gelijkzijdige mediale en ventrale kernen komen.

MASUDA (69) heeft in zijn geval I een, als bij toeval gedaan, experiment bij den mensch beschreven, van verwijdering van bijna een geheele cerebellumhelft (alleen in het frontale deel waren nog resten van het cerebellum over gebleven). Na $1^1/_2$ jaar vond MASUDA uitsluitend in de gekruiste ponshelft secundaire degeneratie, het sterkste uitgesproken in het frontale ponsdeel, vnl. van de mediale kernen, iets minder van de ventrale, dorsale, laterale en raphekernen. Veel minder waren de secundaire ver-

anderingen in het peri- en intrapedunculaire, het dorsolaterale en het dorsale deel van het ventrale kerngebied, evenals in den n. reticularis tegmenti en het corpus pontobulbare. (De nuclei arcuati schijnt MASUDA geheel te vergeten. Hij beschrijft ze althans niet in dit geval. Wij weten echter o. a. uit het geval van UEMURA (99), dat de nuclei arcuati, die zeer laat in de phylogenie ontstaan, ook afhankelijk zijn van het cerebellum en dat deze kernen als meest distale ponskernen zijn te beschouwen, heeft JELGERSMA voor het eerst gezegd). Wanneer men MASUDA's teekeningen echter bekijkt, is het toch opvallend, dat hij veel minder cellen geteekend heeft in de homolaterale ponshelft van dit geval, dan in zijn normaalseries, zoodat het waarschijnlijk ook bij deze kerngroepen in de homolaterale ponshelft tot eenig (gering) celverlies en tot een belangrijker celverlies in de contralaterale ponshelft gekomen is.

BRUN (20) neemt als vaststaand aan, dat een deel van de intra- en peripedunculaire kerngroepen afhankelijk is van de groote hersenen. Hij vond in overeenstemming daarmee in zijn beide gevallen deze kerngroepen verreweg het beste (in geval II normaal, in geval I „einigermassen kräftig und bis zur vollen, Reife der Elemente"). Later echter zegt hij: „Dass diese Differenzierung (hij bedoelt de intra- en peripedunculaire cellen), (namentlich in Fall I) im Vergleich zur normalen Entwicklung der fraglichen Geflechte noch immer eine ausserordentlich dürftige war, sodass eine direkte Abhängigkeit dieses Graus vom Grosshirn (im Sinne eines Abganges zerebropetaler Axone aus demselben) jedenfalls nur in sehr bescheidenem Umfange postuliert werden dürfte." Brun denkt hier bovendien aan de mogelijkheid van het bestaan van schakelcellen in de pons.

FERRARO (27) en WINKLER (113) hebben nu beschreven de groote-hersenloozen hond van ZELIONY, die 4 jaren geleefd heeft na de verwijdering van de groote hersenen en waarbij geen enkele cel verdwenen was in den pons, hoewel beide pedunculi cerebri weg waren.

Aan den anderen kant is aan WINKLER (113) gebleken, dat bij den hond van DUSSER DE BARENNE, waarbij het cerebellum bijna

totaal verwijderd was en die nog 9 maanden na de operatie geleefd heeft, bijna alle ponscellen verdwenen waren (enkele ponscellen, die nog over waren, correspondeerden met een paar atrophische windingen in den gekruisten lob. ansiformis).

Als bewezen moet dus nu aangenomen worden, dat, althans bij den hond, de ponscellen uitsluitend naar het cerebellum hun axonen zenden (en wel in hoofdzaak gekruist, waarschijnlijk voor een kleiner deel ook ongekruist).

Verder is uit de onderzoekingen van MASUDA (69) gebleken, dat de frontale ponsdeelen afhankelijk zijn van de caudale cerebellumdeelen en omgekeerd de caudale ponsdeelen van de frontale cerebellumdeelen.

Hiermede zijn mijn beide gevallen in overeenstemming: het frontale ponsdeel is duidelijk iets beter dan het caudale en in het cerebellum is het omgekeerd. Ook in Brun's geval I (20) was dit zoo.

Pons. Phylogenie.

Dit laatste is wel geheel in overeenstemming met de phylogenie, daar bij de vogels slechts het meest frontale ponsgedeelte aangelegd is en bij het opstijgen in de reeks der zoogdieren breidt de pons zich meer caudaal uit. KAPPERS (3) echter wijst er op, dat in de ontogenie bij den mensch het spinale ponsgedeelte het eerst gemyeliniseerd wordt en dat het hierdoor, zoowel als door de in fronto-caudalen zin gekruiste verbinding met het cerebellum waarschijnlijk is, dat de pons, in de opstijgende zoogdierenreeks groeit door appositie aan den frontalen kant, waardoor het reeds bij lagere zoogdieren bestaande frontale ponsdeel meer naar caudaal verplaatst wordt. Over deze kwestie echter laten mijn gevallen geen conclusie toe. Want wel is het frontale ponsdeel duidelijk iets beter dan het caudale, maar dit is lang niet een zoo sterk sprekend verschil als tusschen het palaio- en neocerebellum, maar komt meer overeen met het veel kleinere, zij het ook duidelijke verschil tusschen het caudale neocerebellumdeel (iets beter) en het frontale (iets slechter).

Verbindingen van pons met cerebellum.

BRUN (20) heeft, op grond van zijn gevallen I en II, die veel

overeenkomst vertoonen met de mijne, ontkend, dat de pons verbindingen zou hebben met het palaiocerebellum.

KARPLUS en SPITZER (54) hebben bij apen, met de MARCHI-methode werkend, gevonden vezelverbindingen van pons naar worm en floculi met paraflocculi ventralis. Ook WINKLER (113) heeft bij een konijn en bij een mensch verbindingen gevonden tusschen pons en worm.

Ik meen nu, dat BRUN'S conclusie ongemotiveerd is, daar Brun den primairen genetischen factor uit het oog verloren heeft, waardoor geen enkel onderdeel van de ponskerngroepen behoorlijk tot ontwikkeling is gekomen en hieruit dus geenszins het besluit mag getrokken worden, dat de ponskernen alleen verbindingen naar het neocerebellum zenden.

Bij de katten, beschreven door JELGERSMA (48), kan men evenmin eenige conclusie trekken, omtrent een verbinding van den pons met bepaalde deelen van het cerebellum. Want wel was daar het palaiocerebellum duidelijk beter dan het neocerebellum, hoewel ook daar belangrijke veranderingen in de laag der PURKINJE-cellen en in de korrellaag waren, maar van den pons kon slechts gezegd worden, dat het caudolaterale gedeelte van de laterale gangliën en een dorsomediaal deel vrij normaal waren, terwijl alle overige kernen wel in normaal aantal aanwezig, maar klein en atrophisch waren. Een bepaalde conclusie kan ik hieruit niet trekken.

Ook uit mijn beide gevallen mag, gezien de buitengewoon sterke primaire remming, geen enkel besluit getrokken worden omtrent de vraag of er normaliter verbindingen bestaan tusschen pons en palaiocerebellum.

Nog wil ik erop wijzen in dit verband, dat KAPPERS en BROUWER geen verbindingen als bewezen aannemen tusschen pons en en palaiocerebellum, daar zij op grond van bovengenoemde onderzoekingen van KARPLUS en SPITZER hiervan nog niet overtuigd zijn en het onwaarschijnlijk achten, dat de pons, een neoformatie, verbindingen zou hebben met het palaiocerebellum. Op deze kwestie kom ik later nog terug, in verband met de nieuwste onderzoekingen van WINKLER.

Nuclei arcuati.

De nuclei arcuati zijn, in overeenstemming met het feit, dat zij de phylogenetisch jongste aanwinst zijn van den pons, nagenoeg geheel afwezig. UEMURA (99) heeft gevonden, dat de nucleus arcuatus uit twee gedeelten bestaat:

1e. de mediale afdeeling van de orale twee derden, en

2e. het laterale gedeelte der orale twee derden, benevens het caudale derde. Het eerste deel hangt af van het gekruiste neocerebellum en is als het meest caudale ponsdeel te beschouwen. Het tweede deel hangt af van de homolaterale cerebellumhemispheer en is, volgens UEMURA, waarschijnlijk niet als ponsdeel te beschouwen. Met deze opvatting van UEMURA kan ik niet medegaan, daar er toch, zooals boven uiteengezet is, zeer waarschijnlijk ook in den pons verbindingen met de homolaterale cerebellumhemispheer voorkomen.

Mijn beide gevallen leeren echter niets nieuws omtrent deze kernen.

Tracti fronto- en temporopontinus.

In geval I kon ik door de omstandigheid, dat de tracti fronto- en temporo-pontinus duidelijk minder gemyeliniseerd waren dan de tractus corticospinalis en pariëto-pontinus en zich daardoor duidelijk afteekenden, zonder eenigen twijfel nagaan, waar deze banen in den pons hun einde vinden. In geval II kon dit niet nagegaan worden, daar deze banen zich niet zoo duidelijk afteekenden, wat wel daaraan zal moeten worden toegeschreven, dat het kind 9 maanden ouder was dan het eerste, waardoor waarschijnlijk de myelinisatie dezer banen zelf iets verder gekomen was. Volgens v. MONAKOW krijgen normaliter ook de tracti fronto- en temporopontinus hun mergscheeden later dan de pyramidebaan: in deze laatste baan begint de myelinisatie 10 à 14 dagen na de geboorte en na 3 weken zijn reeds vele vezels gemyeliniseerd, terwijl in de frontopontinebaan de myelinisatie begint 3 à 4 weken na de geboorte en hij bij een kind van 3 weken de temporale brugbaan nog mergloos vond.

In mijn beide gevallen is dus de myelinisatie in deze banen duidelijk geremd, daar ze normaliter maar iets na die in de pyra-

midebaan komt. Ook in de twee gevallen van BRUN (20), EDINGER-NEUBÜRGER (74) en MARBURG'S geval II (65) bestond deze remming. In het geval van ANTON en ZINGERLE (1) ontbraken deze beide banen zelfs geheel. Hier is het feit, dat er een gering achterblijven is in banen, die van de groote hersenen afhangen, ten gevolge van de sterke hypoplasie der ponskernen, op te vatten als een minimale systeemaandoening, waarbij de cerebropontine banen als onderdeel van het cerebro-ponto-cerebellaire systeem secundair een weinig geremd zijn en waar dus blijkbaar de zelfdifferentiatie een hoogen graad heeft bereikt. BROUWER (13) heeft er op gewezen, dat het complex groote hersenschors-pons-neocerebellum bestaat uit drie neuronen, die tegelijk zich ontwikkelen en die bij en kort na de geboorte in hun voortbestaan sterk afhankelijk van elkaar zijn, zooals blijkt uit het te gronde gaan van het grootste deel der cellen in één ponshelft na doorsnijding van een pedunculus cerebri bij een konijn van 13 dagen (BOROWIECKI (11)).

Blijkbaar bestaat deze afhankelijkheid in de foetale periode in veel mindere mate, maar opvallend is het toch, dat er afhankelijkheid bestaat, terwijl in gerijpten toestand van deze afhankelijkheid der deelen van dit systeem van elkaar meestal niets blijkt. Alleen CARP (21) heeft een geval vertoond van atrophia olivo-ponto-cerebellaris. waarbij een secundaire atrophie der fronto- en temporopontine banen te zien was, hetgeen tot nog toe nooit beschreven was.

Uit de preparaten van geval I (zooals ik ze boven in het anatomisch gedeelte beschreven heb) blijkt, dat de frontopontinebaan loopt medio-ventraal van de pyramidebaan en haar einde vindt caudaal van het ponsmidden. Zij is tot de facialisstreek als krachtigen bundel te vervolgen en lost zich op ongeveer in het derde ponsvierde, zoodat in het meest caudale ponsdeel niets meer er van gezien wordt.

De tractus temporo-pontinus is te zien als goed omschreven bundel dorsolateraal van de pyramidebaan. Zij is alleen sterk ontwikkeld frontaal van de trigeminuswortels en lost zich in het gebied dezer wortels, frontaal van het ponsmidden, op. Hiermede heb ik dan het meeningsverschil tusschen KARPLUS en SPITZER (54)

en MASUDA (69) over deze banen, ten gunste van de eerste onderzoekers beslist. De laatste meende, dat deze beide banen niet zoo scherp omschreven waren en dat de frontopontinebaan zich bijna uitsluitend oplost in het medio-dorsale gebied van het voorste ponsderde, de temporopontinebaan in het ventro-laterale gebied van het caudale brugderde, terwijl de eerste onderzoekers resultaten verkregen bij hun onderzoekingen op apen, die thans door mijn geval I ten duidelijkste bevestigd zijn geworden. In een schematische figuur 13 geef ik het gebied dezer banen hier weer.

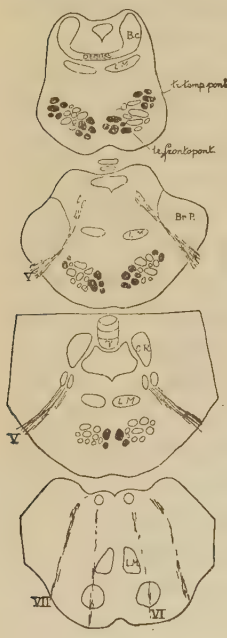


Fig. 13.

Schema van de uitbreiding der corticopontine banen in den pons.

In het feit, dat het meest caudale ponsgedeelte blijkbaar geen eindigingen heeft van de fronto- en temporopontine banen, meen ik ook nog een duidelijke bevestiging te mogen zien van de boven aangehaalde meening van KAPPERS, dat dit deel ouder zou zijn dan de rest van den pons, omdat dit gedeelte zich het eerst myeliniseert. Immers de temporale en frontale lobi der groote hersenschors zijn neoformaties.

Taenia pontis.

In mijn geval I was een zeer krachtig ontwikkelde taenia pontis (in geval II was juist dat gebied verloren geraakt door het afsnijden van den stam). Ook in geval I van BRUN bevond zich een taenia pontis links, die hij vanuit den pedunculus cerebri direct in den ponsarm kon vervolgen tot in het hemispherenmerg, waar zij zich naar caudaalwaarts oploste. Hieruit moet men dus besluiten, dat de taenia pontis is een ongekruiste, directe cerebro-cerebellaire baan.

Volgens HORSLEY (41) zou de taenia pontis een constant, ook bij de zoogdieren voorkomende, meestal asymetrische bundel zijn, verloopend van de groote-hersenschors naar den n. dentatus en voor een klein deel naar den n. tecti en zij zou slechts daardoor

vaak niet gevonden worden, dat zij vaak door sub-piaal weefsel verborgen is. Ik moet echter zeggen, dat ik haar in de normaalserie niet gevonden heb. Volgens BRUN is het een bundel, die normaal gewoonlijk wel, maar zwak aanwezig is en bij uitzondering en dan nog meestal eenzijdig een bijzondere ontwikkeling vertoont. BRUN leidt uit het feit, dat juist bij misvormingen van de kleine hersenen deze baan zoo vaak krachtig ontwikkeld is, af, dat wij hier waarschijnlijk met een compensatorische hypertrophie te maken hebben. Gesteund wordt BRUN's opvatting verder nog door BROUWER's (13) geval van hemiatrophia neocerebellaris, waar de taenia pontis juist aan de defecte zijde bijzonder krachtig ontwikkeld was. Ook grondt BRUN zijn opvatting, dat wij hier te doen hebben met een compensatorische hypertrophie daarop, dat ook andere deelen van het C. Z. bij deze aangeboren cerebellumafwijkingen een hypertrophie kunnen vertoonen.

Compensatorische hypertrophie.

Zoo was in het geval van ANTON en ZINGERLE (1) de grootehersenschors hypertrophisch en ook verschillende spino- en bulbocerebellaire banen waren hypertrophisch, alsook gedeelten van den spinalen trigeminus. Ook HITZIG (35) vond in zijn geval van eenzijdige remming van het cerebellum, een trigeminushypertrophie aan denzelfden kant, zoodat deze zenuw bijna tweemaal zoo dik was als aan de andere zijde. In BRUN's geval I was de kern van BECHTEREW, in zijn geval II het putamen bijzonder machtig ontwikkeld.

In mijn geval I vond ik den n. caudatus en de commissura ant. bijzonder ontwikkeld, wat misschien als compensatorische hypertrophie geduid mag worden.

Nuclei reticularis tegmenti.

De nuclei reticularis tegmenti zijn in mijn beide gevallen goed ontwikkeld. BRUN meent een onderscheid te moeten maken tusschen een kleincellig en een grootcellig gedeelte dezer kernen en meent, dat het kleincellig gedeelte van het neocerebellum afhangt. In ieder geval concludeer ik uit mijn gevallen, dat de hoofdzaak dezer kernen niet van het neocerebellum afhankelijk kan zijn. In het geval van olivo-ponto-cerebellaire atrophie van BAKKER (5) waar zoowel het palaio- als het neocerebellum sterk aangedaan was, had alleen

het ventrale in den pons gelegen gedeelte dezer kernen geleden, de z.g. processus tegmentosus pontis. Het is dus mogelijk, dat dit laatste deel van het palaiocerebellum afhankelijk is. MASUDA (69) echter vond na vernieling van een burgarm geen belangrijke degeneratie in deze kerngroepen. Volgens KAPPERS (3) zijn de nuclei tegmenti phylogenetisch oude formaties, daar zij reeds bij visschen voorkomen.

HOOFDSTUK III.

Palaio- en neocerebellum.

Phylogenie van het cerebellum.

EDINGER is op grond van de phylogenetische ontwikkeling van het cerebellum gekomen tot de indeeling in palaiocerebellum (worm en flocculi met paraflocculi) en neocerebellum (hemispheren).

Bij de lagere dieren, tot aan de zoogdieren, komen geen hemispheren voor en bestaat slechts een palaiocerebellum, waaraan men bij de vogels een worm en flocculi kan onderscheiden (EDINGER, KAPPERS (3), INGVAR (43)).

Bij de zoogdieren beginnen zich dan de hemispheren te vormen, die des te grooter ontwikkeld zijn, naarmate men hooger stijgt in de reeks der zoogdieren.

Hierbij moet nog betoogd worden dat de indeeling in neo- en palaiocerebellum niet in zich sluit, dat het palaiocerebellum altijd constant blijft in de dierenreeks. Het is o. a. door ARIËNS KAPPERS (3) herhaaldelijk betoogd, dat de palaiogedeelten in het centrale zenuwstelsel volstrekt niet altijd dezelfde blijven. Als voorbeeld wil ik aanhalen de achterhoornen van het ruggemerg. Dat deze streek tot de phylogenetisch zeer oude gebieden van het C. Z. behoort, zal wel niemand betwisten. Doch dit gebied maakt in de dierenreeks een zeer duidelijke ontwikkeling door. De grijze stof van de achterhoornen is namelijk bij reptiliën en lagere zoogdieren zeer eenvoudig gebouwd en van een substantia gelatinosa ROLANDI, die bij den mensch b.v. een groot gedeelte der achterhoorns inneemt, is hier nog niets te vinden. Zij treedt

eerst bij het omhoog stijgen in de zoogdierenreeks in grooteren omvang op.

Wat het cerebellum betreft, is dit niet minder duidelijk. Als voorbeeld wil ik nemen het flocculusgebied, dat een zeer sterke variatie vertoont in de dierenreeks. Bij het konijntje is dit relatief veel grooter b.v. dan bij de kat en bij den mensch. Men vergelijke verder het gebied van den paraflocculus b.v. bij de cetaceae, waarbij dit een enorme ontwikkeling heeft doorgemaakt. Dat de worm steeds dezelfde zou blijven, is evenmin aan te nemen. De vermis bij vele lagere zoogdieren heeft aanmerkelijk minder windingen dan bij den aap en bij den mensch. Ook in dit opzicht kan men voorbeelden aanhalen waaruit blijkt dat de worm sterk varieert: b.v. de giraffe heeft een zeer groot en gecompliceerd wormgebied.

Wij geven dus onmiddellijk toe — en het tegengestelde kan ook nooit in de bedoeling van EDINGER hebben gelegen, toen hij zijn indeeling opstelde — dat het palaiogedeelte in den worm niet onveranderd hetzelfde blijft in de dierenreeks en dat het tal van variaties in de ontwikkeling vertoont. Maar het belangwekkende in de onderverdeeling van palaio- en neocerebellum is juist dit, dat de neocerebellaire gedeelten regelmatig een hoogere ontwikkeling doormaken bij het omhoog stijgen in de dierenreeks. doch dat de palaiogedeelten dit niet doen. Aan de grootte van het neocerebellum kan men zien, of dit gedeelte van het C. Z. behoort bij een dier, dat in een hoogere klasse thuis behoort, aan de grootte van het palaiocerebellum echter niet. Dit is te verklaren, doordat de worm en de flocculi de impulsen krijgen, in hoofdzaak, uit lagere gedeelten van het C. Z. In deze tegenstelling zien wij juist het meest belangrijke punt, want hierachter verschuilt zich de physiologie. Het meerendeel der impulsen dat naar het neocerebellum stroomt komt van de groote hersenen en bereikt de kleine hersenen via de brug.

De variatie in grootte en vorm van het palaio-cerebellum zal hoogst waarschijnlijk afhankelijk zijn van de verschillende lichaamsgedeelten, met name van de verschillende ontwikkeling der extremiteiten en van het labyrinthair orgaan, waarvanuit de voor-

naamste impulsen komen, die naar het palaiogedeelte gaan. De variatie in grootte van het neocerebullum daarentegen hangt af van de ontwikkeling van de groote hersenen.

Projectie van de ponskernen op het cerebellum.

Er is nu één punt, dat voor de voorstanders van de indeeling van palaio- en neocerebullum een moeilijk punt gebleven en is dat is de vraag van de projectie van de ponskernen.

KARPLUS en SPITZER (54) vònden met de Marchi-methode bij een aap, waarbij ze een brugverwonding hadden gemaakt in het cerebrale ponsvierde, dat van dit ponsdeel uit de vezels voor het grootste gedeelte den nucleus dentatus van den lataralen kant omgrijpend, in het spinale wormgedeelte eindigden; een klein gedeelte eindigde in de hemispheer. Bij een aap, waar zij in de spinale ponshelft een laesie hadden gemaakt, vonden zij dat de vezels, die hier vandaan gingen naar het cerebellum, eindigden voor een deel in den lobulus centralis, culmen en declive van den worm, als ook in de bijbehoorende contralaterale hemispheer (lob. lunat. post, lob. lunat. ant. en in een deel der alae lobuli centrales). Naar de flocculi en paraflocculi ventralis verliep een niet gering deel der gedegenereerde vezels aan den homolateralen kant van de ponslaesie. De paraflocculis dorsalis was geheel vrij van gedegenereerde vezels.

WINKLER (113) vond bij een konijn, waar de worm door een absces, dat bij een operatie ontstaan was, nagenoeg geheel verwoest was, na veertien dagen een belangrijk celverlies beiderzijds in de paramediale kernen van de ventrale kerngroep, vooral in de distoventrale afdeeling en verder vond hij bij een kind, waarbij een tuberkel in het frontale gedeelte van den worm bestond, even distaal van den monticulus in de mediaanlijn gelegen, beiderzijds, maar het meest rechts, een niet onbelangrijk celverlies in de ventrale afdeeling der ventrale kern.

ARIËNS KAPPERS (3) acht het waarschijnlijk, dat de ponto-cerebellaire vezels uitsluitend in de hemispheer eindigen, omdat bij de gekruiste cerebro-cerebellaire atrophie alleen de gekruiste hemispheer atrophisch is, terwijl worm en flocculi niet de minste veranderingen vertoonen. Of wel, men zou volgens KAPPERS,

dan moeten aannemen, dat de vermis van beide kanten pontine vezels ontvangt òf wel, dat de worm en de flocculi zoo vele andere vezels krijgen, dat de vermindering of wegval der pontine geen merkbaren invloed heeft.

BROUWER acht het nog niet volmaakt bewezen, dat de pons verbindingen heeft met het palaiocerebellum, daar nevenletsels bij de onderzoekingen van KARPLUS en SPITZER niet uitgesloten zijn. Hij meent, dat indien deze onderzoekingen echter nader bevestigd mochten worden, hiermede de geheele indeeling in neo- en palaiocerebellum zou moeten vervallen, aangezien de pons een neoformatie is. Boven heb ik echter uiteengezet, dat het frontale of het caudale ponsdeel waarschijnlijk geen neoformatie is, zooals de rest van den pons.

INGVAR neemt de verbindingen van pons met palaiocerebellum als bewezen aan en meent op grond hiervan, dat men de indeeling in palaio- en neocerebellum niet meer kan volhouden.

Alvorens nader op deze kwestie in te gaan, wil ik eerst hier de verdere argumenten aanvoeren, die pleiten voor een indeeling in palaio- en neocerebellum.

Ontogenie van het Cerebellum.

Niet alleen uit de phylogenie, maar ook uit de ontogenie van het cerebellum, kan men een sterk argument putten, voor de indeeling van EDINGER.

In de 5e week van de embryonale ontwikkeling, (embryo van 3 c.M.) is er een parige aanleg van het cerebellum, de processi cerebellares, ter weerszijden gevormd uit de basaalplaat en zich uitstrekkend als twee vingers naar mediodorsaal, boven de derde oerhersenblaas, naar voren samenhangend door het vlies, dat later velum medullare ant. zal worden.

Bij een embryo van 4 c.M. (eind 2e maand) zijn de processi cerebellares samen gevloeid tot een onparige cerebellairplaat, waaruit in het midden de worm ontstaat en zijdelings de flocculi. Uit een afbeelding bij BRUN van den kleine-hersenaanleg van een foetus van $3^1/_2$ maand blijkt, dat in deze periode, reeds worm en flocculi duidelijk aanwezig zijn en drie dwars verloopende gyri reeds in den worm zichtbaar zijn, in tegenstelling met den

aanleg der hemispheren, (waarvan zij door duidelijke sulci gescheiden zijn), die nog volkomen glad is. Ook de histogenese is in den flocculus en den worm in dit stadium het verst voortgeschreden en vertoont duidelijk den bouw uit de drie lagen, lamina granularis superficialis, lamina molecularis en lamina granularis interna, terwijl naar de hemispheren toe deze lagen hoe langer hoe onduidelijker worden.

Löwy (63) bestudeerde het verdwijnen van de lamina granularis superficialis bij verschillende dieren. Deze laag verdwijnt tusschen de 3e foetale en de 11e extra-uterine maand, het snelste in de laatste 3 foetale maanden en de eerste extra-uterine weken. Hij vond, dat deze laag steeds in den worm eerder verdwijnt dan in de hemispheren, m.a.w. de worm is in de ontwikkeling steeds verder gevorderd dan de hemispheren, daar de lam. granularis superficialis de cellen levert voor de lam. granularis int. en de lam. molecularis. Hij ging verder de mergscheede-ontwikkeling na en vond, dat ook in dit opzicht bij verschillende zoogdieren en in verschillende stadia der ontwikkeling de worm verder voortgeschreden was dan de hemispheren (over den flocculus spreekt Löwy in het geheel niet).

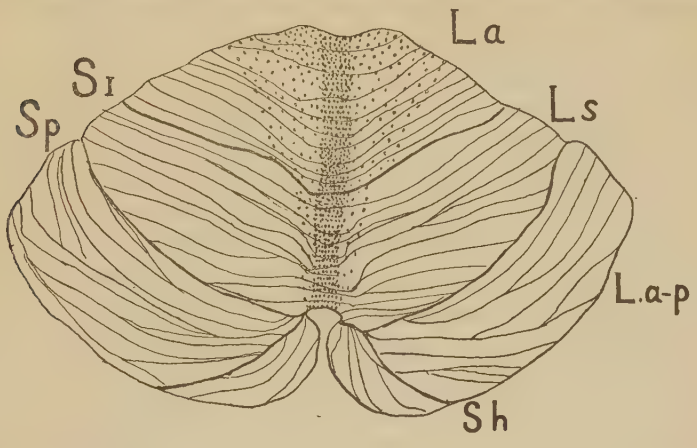
Ook in de onderzoekingen van v. Valkenburg (100) bij embryonen kan een bewijs gezien worden voor de juistheid van de theorie van Edinger. v. Valkenburg onderzocht menschelijke embryonen en beschreef twee stadiën respectievelijk van 27 en van 42 c.M.

Om na te gaan, welke schorsdeelen verder en welke minder ver ontwikkeld zijn, heeft hij genomen het onderzoek van de lam. gran. ext. en van de lam. molecularis.

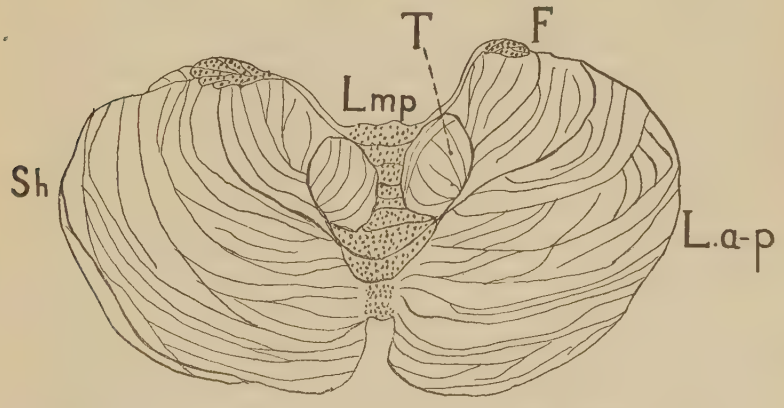
De schors der kleine hersenen ontwikkelt zich op de volgende wijze. Terwijl in de derde foetale maand slechts één korrellaag aan de oppervlakte is te onderscheiden, vormt zich onder deze lam. granularis superficialis in de 4e maand een lam. granularis interna, door een heldere zone, de latere lam. molecularis daarvan gescheiden.

In de 5e à 6e maand splitst zich deze lam. gran. int. in tweeën, door een geringe verplaatsing centraalwaarts van het onderste

deel van deze laag, zoodanig, dat tusschen lam. granularis ext. en int. een celarme zone ontstaat. De buitenste van deze twee,



Figuur A. Bovenvlakte van het cerebellum.
De dichte stippeling beduidt het palaiocerebellum („vermis superior") de dunne beduidt den overgang naar het neocerebellum (schematisch).



Figuur B Ondervlakte van het cerebellum.
F = Flocculus (+ parafloccolus); La = lobus anterior; L.a-p = lobus ansoparamedianus: Lmp = lobus medianus posterior; Ls = lob. simplex; SI = Sulc. primarius; Sh = Sulc. horizontalis; Sp = Sulc. posterior; T = tonsilla.
Figuur A en B naar v. VALKENBURG.

de lam. granularis ext. is de plaats waar de Purkinje-cellen in de 7e maand der foetale ontwikkeling ontstaan. De celarme zone,

de lam. molecularis, buiten de lam. granularis ext., wordt allengs breeder, terwijl de lam. granularis superf. allengs, vanaf de 7e maand, dunner wordt, om enkele maanden na de geboorte geheel te verdwijnen. Het optreden en het verdwijnen nu van de lam. granularis externa en ook de dikte van de lam. molecularis heeft v. VALKENBURG gebruikt, om den graad der rijpheid van een bepaald schorsgebied te beoordeelen; waar de lam. gran. ext. het eerst optreedt, respect. het eerst verdwijnt, is de schorsrijping het verst gevorderd, evenzoo waar de lam. molecularis het dikste is. De volgorde, wat betreft den graad der schorsrijpheid, stemde in de beide embryonen goed overeen en was, van de verst gerijpte gebieden naar de minst gerijpte, als volgt: formatio floccularis, lob. medianus post, mediale gedeelten van de lobi ant. en simplex, laterale gedeelten van de lobi ant. en simplex, crus sup. lobi ansiformis, crus inf. lob. ansiformis, tonsil. De lob. medianus post. en de mediale deelen van den lob. simplex en van den lob. ant. waren evenver gerijpt. De laterale deelen van den lob. medius waren niet zoo ver gerijpt als de laterale deelen van den lob. ant. en van den lob. simplex.

Ter nadere illustratie der onderzoekingen van v. VALKENBURG ben ik door hem in staat gesteld, twee door hem vervaardigde teekeningen hier te reproduceeren. Men ziet hierop, dat v. VALKENBURG aanneemt, dat er een overgangsgebied is tusschen palaio- en neocerebellum, dat de laterale gedeelten van den lob. ant. voor een groot deel en van den lob. simplex voor een klein gedeelte inneemt. Dit gebied kan v. VALKENBURG dus niet goed tot het neocerebellum, maar ook niet tot het palaiocerebellum rekenen. Uit de studie van mijn beide gevallen blijkt echter, dat de laterale gedeelten van de lobi ant. en simplex wel degelijk geheel tot het neocerebellum gerekend moeten worden, daar zij, evenals het overige neocerebellum, ja zelfs bijzonder, hypoplastisch waren gebleven.

Ook wat betreft de lobi simplex en anterior blijkt de indeeling van EDINGER dus voor mijn gevallen te gelden, aangezien in mijn beide series reeds zeer ver frontaal, waar wij moeten aannemen, dat de lobus anterius getroffen is, zijstukken optreden

die in vergelijking met het middenstuk belangrijk geremd zijn. Alleen in het allervoorste gedeelte van den lob. ant., de lingula, kan men volgens KAPPERS (3) geen zijstukken onderscheiden, hetgeen ook uit mijn preparaten te zien is.

BROUWER (13) heeft erop gewezen, dat de laterale deelen van den lob. simplex oraalwaarts ombuigen en dat dit ook het geval is met de achterste lamellen van den lob. ant., hetgeen bij den mensch en den aap het duidelijkst is. Het feit, dat alleen tusschen de hemispheren en den worm een sulcus (de sulcus paramedianus) verloopt en zich geen sulcus bevindt tusschen de mediale en laterale deelen van de lobi ant. en simplex is geen argument, tegen het maken dezer onderscheiding in de lobi ant. en simplex, daar den sulcus paramedianus slechts een secundaire beteekenis toekomt: deze ontstaat passief, doordat de hemispheren zooveel meer zich ontwikkelen dan de worm. Op deze wijze kunnen wij dus uit de indeeling van BOLK (10) komen tot die van EDINGER. De transversale indeeling sluit in het geheel niet een sagittale daarbij nog, uit.

Terloops zij hier opgemerkt, dat de volgorde der deelen, naar gelang de remming in mijn beide gevallen daarin uitgesproken was, dus wel in hoofdzaak, doch niet geheel overeenstemde met de volgorde der rijpheidsgraad, die v. VALKENBURG bij zijn ontogenetische onderzoekingen vond.

Ontwikkelingsremmingen van het cerebellum, die wèl *overeenstemmen met* EDINGER'S *indeeling.*

Een verder argument, dat sterk pleit voor de indeeling in palaio- en neocerebellum, is te putten uit de studie der ontwikkelingsremmingen.

Wij hebben in mijn beide gevallen gezien, dat er een ontwikkelingsremming is, die zich in hoofdzaak, wat het cerebellum betreft, beperkt tot de hemispheren, d.i. het door EDINGER aldus genoemde neocerebellum, terwijl de worm en de flocculi, het palaiocerebellum van EDINGER, zich in hoofdzaak normaal ontwikkeld hebben, afgezien van een betrekkelijk geringe algemeene verkleining, die echter in overeenstemming met de algemeene verkleining van het verlengde merg is. Mede aan de hand van

de literatuur, zal ik nu het hedendaagsche standpunt omtrent palaio- en neocerebellum aan mijn beide gevallen toetsen.

BRUN (20) beschreef twee gevallen van hypo-respect. aplasie van het neocerebellum, die vooral wat den toestand van het cerebellum betrof, veel gelijkenis vertoonden met de mijne. In het eerst beschreven geval van BRUN was ook de flocculus geheel normaal ontwikkeld en de worm betrekkelijk normaal (alleen in toto wat te klein en vertoonde te weinig gyreering). Het neocerebellum was bijna geheel aplastisch: er waren slechts enkele, in het caudale gedeelte tot ontwikkeling gekomen, rudimentaire gyri. In BRUN's tweede geval waren de flocculi en de worm geheel normaal, terwijl de hemispheren sterk hypoplastisch waren (veel te kleine en te weinig gyri). Ook daarin geleken deze beide gevallen op de mijne, dat er geen enkel ontstekingsverschijnsel gevonden werd in het C. Z. en dat in het eerste, tot steun der opvatting, dat wij hier te doen hebben met fouten in de ontwikkeling, heterotopiëen en heterotaxiëen aanwezig waren.

Bij de andere gevallen van dubbelzijdige of eenzijdige hypo- of aplasie en aangeboren atrophie van het cerebellum, die ik in de literatuur vond, waren bijna steeds worm en flocculi beter dan de hemispheren. Deze gevallen mogen hier kort vermelding vinden.

ANTON en ZINGERLE (1) hebben een geval beschreven van aangeboren, dubbelzijdig ontbreken van de kleine hersenen, waarbij alleen behouden waren kleine resten van de flocculi, waarin nog duidelijk een moleculaire en een granulaire laag, met daartusschen goed gevormde cellen van PURKINJE te zien waren. De wormaanleg was aanwezig, maar was door een ontstekingsproces, dat in de derde foetale maand moest ingetreden zijn, tot een sklerotische glieuse membraan geworden, terwijl de hemispheren in het geheel niet aangelegd waren, doordat blijkbaar elke verdere ontwikkeling door dit ontstekingsproces geremd was.

JELGERSMA (48) vond eveneens bij zijn drie gevallen van cerebellaire hypoplasie bij de kat (waarbij tevens bovendien meningeale ontstekingsverschijnselen waren, foetaal opgetreden) dat de schorslagen van het palaiocerebellum beter behouden waren, dan van het neocerebellum.

Vogt en Astwazaturow (102) deelden als geval I mede het verslag van het anatomisch onderzoek van een idiote vrouw, waarbij in het cerebellum de schors bijna geheel ontbrak ten gevolge van een sterke hypoplasie. Relatief het beste waren echter de worm en de flocculi (hier staat een vraagteeken achter flocculi bij de schrijvers) terwijl bij de hemispheren de geheele schors ontbrak.

Bij de eenzijdige aplasiëen van Neubürger en Edinger (74) en van Strong (95) viel ook hetzelfde op. Beide beschreven een geval van (bij de eersten symptoomloos verloopen, zie boven) bijna totaal ontbreken van het cerebellum aan een kant. Het bleek, dat de resten bestonden uit de te kleine worm en de flocculi.

Een geval van Brouwer (13) betreft een halfzijdige (waarschijnlijk aangeboren) atrophie, waarbij de veranderingen alleen in de hemispheer gevonden werden.

In 10 van de 11 door Brun (20), behalve de reeds aangehaalde, verder beschreven gevallen van zeer vroege ontwikkelingsremming van het cerebellum, was ook het palaiocerebellum duidelijk beter ontwikkeld dan het neocerebellum. (In het 12e geval was er een totale agenesie van het cerebellum als onderdeel van een algeheele anencephalie en amyelie).

Het geval van Hitzig is niet microscopisch beschreven en kan ik dus in dit verband niet gekruiken.

Wij zien dus, dat het palaiocerebellum door ontwikkelingsremmingen (zoowel ten gevolge van minderwaardigen kiemaanleg als door foetale ontstekingen) minder geremd, respect. beschadigd blijkt, dan het neocerebellum.

De verklaring van dit feit is gemakkelijk te geven, wanneer men denkt aan de hierboven gegeven uiteenzetting der ontogenetische ontwikkeling van het cerebellum. Wanneer men aanneemt, dat de remmende factor ingewerkt heeft ongeveer op het eind der derde maand van de foetale ontwikkeling, is het zonder meer duidelijk dat de worm en de flocculi, die dan reeds duidelijk aanwezig zijn, daarvan den minsten invloed zullen ondervinden, terwijl de hemispheren, die nog ontbreken, in hun aanleg sterk gestoord zullen worden.

Ontwikkelingsremmingen van het cerebellum, die **niet** *overeenstemmen met* EDINGER'S *indeeling.*

In geval III van VOGT en ASTWAZATUROW (102), dat het midden hield tusschen een tabes van FRIEDREICH en een aangeboren cerebellumatrophie, kon geen duidelijk verschil geconstateerd worden tusschen palaio- en neocerebellum, wat betreft de deelname aan het proces. Deze onderzoekers zagen in hun geval IV, hetwelk een vreemd geval was van waarschijnlijk aangeboren kleine-hersenatrophie met progressieve klinische symptomen, dat worm, flocculi en hemispheren gelijkmatig deelnamen aan het proces.

In de beide door MARBURG (65) onderzochte gevallen van kleine-hersenafwijkingen bij aangeboren hydrocephalus, waren bovendien sklerotische vaten, zoodat men aan het feit, dat hij hier geen onderscheid kon vinden tusschen palaio- en neocerebellum, wat betreft de sklerotische veranderingen, niet veel waarde voor dit vraagstuk kan toekennen.

OBERSTEINER (77) beschreef een geval van cerebellum zonder worm, waarbij waarschijnlijk ook de flocculi ontbraken, terwijl, afgezien van een heterotopie en een ontbreken van de nuclei tecti, geen afwijkingen van beteekenis werden gevonden. De verklaring die OBERSTEINER geeft, namelijk dat de beiderzijdsche symmetrische aanleg te veel zich naar mediaal ontwikkeld heeft, kan wel niet juist zijn als tevens de flocculi ontbraken.

Later ontstane degeneraties en atrophiëen, die **wèl** *overeenstemmen met* EDINGER'S *indeeling.*

Een verder argument, dat pleit voor de indeeling in palaio- en neocerebellum is het feit, dat bij chronisch degeneratieve processen, zooals onder den invloed van langdurige alcoholintoxicatie, al of niet bij een minderen aanleg, meestal het proces in de hemispheren in sterker mate uitgesproken is, dan in de flocculi en worm.

Dit is het geval bij de olivo-ponto-cerebellaire atrophie beschreven door WINKLER (112) en door HOENEVELD (36), ja volgens VOGT zelfs in alle gevallen van olivo-ponto-cerebellaire

atrophie. Ook in het geval van olivo-cerebellaire atrophie, beschreven door HÄNEL en BIELSCHOWSKY (32), was het neocerebellum meer aangedaan dan het palaiocerebellum.

In de gevallen van VOGT en ASTWAZATUROW was de verhouding als volgt: (geval I, is boven bij de ontwikkelingsremming reeds besproken). In geval II, dat betrof een chronisch primaire degeneratie van de cerebellaire schors, waren de flocculi en worm veel minder aangedaan dan de hemispheren.

VOGT haalt nog negen andere schrijvers aan, door mij hier niet genoemd, die gevallen beschreven van olivo-ponto-cerebellaire atrophie waarbij het neocerebellum meer geleden had dan het palaiocerebellum en hij weet slechts drie gevallen van aangeboren cerebellumafwijkingen te noemen, waarbij het palaiocerebellum het meeste aangedaan was.

SCHOB (88) vond in zijn ook anatomisch onderzocht geval van „olivo-cerebellaire Degeneration kombiniert mit Degenerationen der Hinterstränge in einem Fall FRIEDREICH-ähnlicher Krankheit", ook dat het neocerebellum duidelijk meer aangedaan was, dan het palaiocerebellum. LEJONNE en LHERMITTE (60) zeggen in hun geval van atrophia olivo-rubro-cerebellaris wel niets over een verschil van de schors in het palaio- en het neocerebellum, echter waren de palaiocerebellaire kernen (nuclei globosus, emboliformis en tecti) vrij goed, terwijl de n. dentatus (die in hoofdzaak tot het neocerebellum behoort, waarover straks meer) sterk aangedaan was. Dus ook hier was weer het palaiocerebellum beter behouden dan het neocerebellum.

Later ontstane degeneraties en atrophiëen, die **niet** *overeenstemmen met* EDINGER'S *indeeling.*

Tegenover dit groote aantal van chronische degeneraties, die het neocerebellum sterker aandoen dan het palaiocerebellum, staan slechts betrekkelijk weinige, waarbij palaio- en neocerebellum gelijkelijk aangedaan zijn, of waarbij het palaiocerebellum meer dan het neocerebellum aan het proces deelneemt.

In het door WINKLER en RONGE (114) beschreven geval van olivo-pontine atrophie met tabes van FRIEDREICH, was het alleen de flocculus, waar nog een groot aantal PURKINJE-cellen behouden

was, maar de worm was minstens even sterk aangedaan als de hemispheren.

BAKKER (5) zag in zijn geval van olivo-ponto-cerebellaire atrophie, geen verschil tusschen het neo- en het palaiocerebellum, wat de graad der aandoening betrof.

BROUWER en COENEN (17) vonden in hun geval van op lateren leeftijd verkregen cerebellaire atrophie, dat de degeneratie gelijkelijk over neo- en palaiocerebellum was uitgebreid.

Speciaal die gevallen, waar op den bodem van de seniliteit (of van den praesenilen leeftijd) chronische degeneraties zijn ontstaan en waarbij gewoonlijk ook de vaten afwijkingen vertoonen, hebben in den worm eenige praedilectie voor het proces.

Het geval van JACOB (47) behoort in deze groep, bovendien was daar tevens alcohol in het spel en het schijnt, dat gewoonlijk bij acuut en chronisch alcoholisme de worm het meeste lijdt.

In het geval van chronisch primaire degeneratie op ouderen leeftijd van LHERMITTE (62) en de vier analoge gevallen van MARIE, FOIX en ALAJONANINE (68) was het speciaal het voorste deel van de vermis superior, dat het meest getroffen was door het proces, dat het geheele overige cerebellum ook in beslag nam, echter des te minder, naarmate de afstand grooter was tot het voorste deel van den vermis sup.

Ook in het geval van JELGERSMA (51), van op ouderen leeftijd ontstane lamellaire atrophie der PURKINJE-cellen, was het palaio- en het neocerebellum gelijkelijk aangedaan.

Zonder nu te willen beweren, dat deze lijst compleet is, blijkt er toch wel uit, dat in verreweg de meeste gevallen van chronisch parenchymateuse degeneratie van het cerebellum er ook een verschil bestaat tusschen het palaio- en neogedeelte, in dien zin dat het laatste meer dan het eerste de degeneratie vertoont.

Weerlegging der argumenten contra EDINGER'S *indeeling.*

De gevallen, die niet overeenstemmen met de indeeling in palaio- en neo-cerebellum kunnen moeilijk als tegenargument tegen de indeeling van EDINGER aangehaald worden. Er zijn zooveel factoren, die in de pathologie een invloed kunnen hebben. Van deze invloeden noem ik

1e. den toestand van het bloedvaatstelsel,

2e. de werking van bepaalde vergiften, die in het spel zijn en op bepaalde gebieden, b.v. de laag der PURKINJE-cellen, een invloed uitoefenen,

3e. ontstekingsprocessen, die het beeld kunnen vertroebelen,

4e. een zwaktetoestand van bepaalde systemen, die later lijden, zooals bij de olivo-ponto-cerebellaire atrophie.

Men moet zich feitelijk verbazen, dat waar zoovele factoren een rol spelen, toch nog zoo vaak gezien wordt, dat de oude gebieden minder lijden dan de nieuwe.

MARBURG (65) heeft echter nog andere argumenten aangevoerd tegen de indeeling in palaio- en neocerebellum waarvan sommige afdoend door BRUN (20) zijn weerlegd.

Voor ik de belangrijkste tegenargumenten van MARBURG weer geef, wil ik hier opmerken, dat NAITO (65) onder MARBURGS leiding aan het Weensche instituut onderzoekingen van LÖWY herhalend, gevonden heeft, dat het eerste en het sterkste de myelinisatie optreedt in de flocculi en den worm, dan volgt de lob. ant. daarna de amygdala, lobus biventer en gracilis, tenslotte de overige gedeelten. Dit onderzoek vormt dus op zichzelf ook weer een steun voor EDIRGER'S indeeling, hoewel MARBURG deze conclusie niet getrokken heeft. Ik leg hier nog den nadruk op het feit, dat de volgorde, die NAITO gevonden heeft voor de myelinisatie, precies dezelfde is, welke ik in mijn beide gevallen vond, wat betreft de remming. Terug komend nu op de tegenargumenten van MARBURG noem ik hier datgene, wat hij uit de ontogenie geput heeft. De aanleg van het cerebellum ontstaat volgens SCHAPER parig, zoodat er dus drie stadiën onderscheiden moeten worden. Het eerste, waarin de ontwikkeling in de zijdelingsche gedeelten overweegt, het tweede waarin het middenstuk en het derde waarin weer de zijstukken de meeste ontwikkeling vertoonen.

Hiertegen kan men echter aanvoeren, dat een bilaterale aanleg in het geheel niet beteekent, dat deze eerste aanleg die der hemispheren is, want ook bij de vogels, waarbij later nooit hemispheren tot ontwikkeling komen, is de aanleg bilateraal symme-

trisch, zooals INGVAR (43) bij kippenembryoen heeft aangetoond tot een ouderdom van negen dagen en twaalf uren, zoodat dan toch blijkbaar uit dezen bilateralen aanleg slechts de flocculi en worm in eerste instantie zich ontwikkelen.

Dat verder in de zijstukken enkele sulci aangelegd worden, die pas later in de mediaanlijn samenvloeien, kan men moeilijk als tegenargument van MARBURG aannemen, daar toch de eerste hoofdsulci in de mediaanlijn ontstaan. Volgens BOLK (10) zijn namelijk bij een menschelijk embryo van 9 c.M., de sulcus primarius en sulcus uvulo-nodularis, de eerste twee, die ontstaan, in het midden onparig aangelegd. Bij een embryo van 11 c.M. zijn aangelegd de sulcus primarius, uvulo-nodularis, de fissura secunda en sulcus praepyramidalis, alle onparig en de fissura parafloccularis, parig, die de palaiocerebellaire flocculi afscheidt van de rest.

De poging van MARBURG, om in de vaatverdeeling een verklaring te zoeken voor het meer of mindere aangedaan zijn van het neocerebellum bij aangeboren afwijkingen, kan niet opgaan, daar volgens BRUN de vaatverzorging niet de grenzen van palaio- en neocerebellum respecteert en bovendien in den tijd, dat de vroege ontwikkelingstoornissen beginnen op te treden, zooals in mijn gevallen en in die van BRUN, nog geen vaten binnen gedrongen zijn in het C. Z.

Zooals echter uit MARBURG's (65) laatste uiteenzetting blijkt, is hij nog steeds niet overtuigd, van de principieële juistheid van EDINGER's indeeling. Hij grondt zijn overtuiging ook nog daarop dat de pons, een neoformatie, verbindingen zou hebben met den worm en de flocculi, die palaioformaties zijn. Tegen dit argument dat boven reeds door mij uitvoerig besproken is, kan men aanvoeren, in de eerste plaats, dat het niet onmogelijk is dat het frontale ponsgedeelte een palaioformatie is, daar vogels reeds een klein gedeelte ervan bezitten. Maar nog een heel andere verklaring kan men, als voor de hand liggend, afleiden uit de uitbreiding van de idee van EDINGER, die WINKLER (112) eraan gegeven heeft. Deze laatste meent namelijk, dat er niet slechts is, uitsluitend appositie van nieuw neocerebellair weefsel aan den

lateralen kant van de transversaal verloopende lobuli, waardoor behalve en naast BOLK's indeeling ook die van EDINGER zich opdringt. Neen, volgens WINKLER is er groei door intussusceptie, dit wil zeggen, dat bij den groei (zoowel in de onto- als phylogenie) naar lateraal waarts, de lobuli zich uitbreiden en wel in hoofdzaak door neocellebellair weefsel maar dat zich toch ook palaiocerebellair weefsel tusschen het neogedeelte plaatst, zij het ook des te minder, naarmate men verder lateraalwaarts komt. Omgekeerd interpoleert zich ook neocerebellair weefsel tusschen het palaiocerebellaire. M. a. w. al mogen worm en flocculi in hoofdzaak palaiocerebellair zijn, toch bevindt zich daar eenig neocerebellair weefsel in.

De palaioformaties der hoogere dieren zijn dus niet eenvoudig dezelfde als die der lagere dieren, maar ze zijn er een nieuwere, hoogere differentiatie van.

Op deze wijze zou men kunnen verklaren, dat in den in hoofdzaak palaiocerebellairen worm (en misschien ook in een deel van de formatio vermicularis) een klein aantal neocerebellaire ponsvezels eindigt. De hoofdzaak der ponsvezels gaat toch in elk geval naar de hemispheren.

Phylogenie van de cerebellaire kernen.

De phylogenetische ontwikkeling van de cerebellaire kernen is op dit oogenblik goed bekend, vooral door de onderzoekingen van WEIDENREICH (108) en BRUNNER (119). Bij de vogels is een mediale kern, de nucleus tecti en een laterale kern aanwezig die wij waarschijnlijk moeten homologiseeren met de n.n. globosus, emboliformis en het medio-dorso-frontale deel van den n. dentatus.

Bij de lagere zoogdieren vindt men (afgezien van de chiropteren en insectivoren, waar één kernmassa bestaat) een mediale kern, homologon van den n. tecti en een laterale, homologon van de n. n. glob., embolif. en den z.g. kop van den n. dentatus. Van de monotremen naar de primaten opstijgend in de zoogdierenreeks, neemt de n. tecti af in ontwikkeling, de n. lateralis toe. Men ziet bovendien (o. a. bij de buideldieren), dat er een n. interpositus optreedt, die overeen stemt met de n. n. embolif. en glob. van den mensch, maar die nog in samenhang is met den n.

lateralis. Evenals de n. tecti gaat nu, opstijgend in de zoogdierenreeks, de n. interpositus ook achteruit in ontwikkeling, hetgeen haar palaio-karakter bewijst, zoodat zij bij de primaten en den mensch het geringste ontwikkeld is en in twee kernbrokken, de n. embolif. en n. glob., is uiteen gevallen. De n. lateralis daarentegen ontwikkelt zich steeds verder, gaat zich meer en meer slingeren en wordt zoo tot den n. dentatus van den mensch.

Ontogenie van de cerebellaire kernen.

Neo- en palaiodentatus.

Uit de ontogenetische ontwikkeling kan men ook afleiden, dat de n. glob., embolif. en de kop van den n. dentatus palaioformaties zijn. MARBURG (65) zegt hierover, hoewel hij zich tegen de logische conclusie blijft verzetten, wat de indeeling betreft het volgende. „Bei 14 c.M. Gesamtlänge treten die Windungen bereits deutlich hervor, allerdings dorsomedial mehr als ventrolateral. (Hij heeft het hier over den n. dentatus). Erst in den späteren Fötalzeiten breiten sich die Windungen auch auf das ventrale Gebiet aus. Sicher ist ein Voraneilen des dorso-oralen Abschnittes in der Entwicklung, wie dies sowohl BROUWER als VOGT und ASTWAZATUROW und BRUN betonen. Diesen Umstand hat BRUN benützen wollen um eine Zuteilung des voraneilenden Abschnittes zum Palaiocerebellum durchzuführen. Nun entwicklen sich aber N. glob. und N. embolif. ebenfalls relativ früh und sind bei 14 c.M. Gesamtlänge sehr deutlich mit den dorso-oralen Windungen zugleich abzuscheiden. Man müsste demnach auch diese beiden Kerne dem Palaiocerebellum zuteilen, was keinesfalls allgemeine Gültigkeit hat."

Ik meen echter, dat het wel algemeen geldig is, de n. n. glob. en embolif. tot het palaiocerebellum te rekenen, daar zij phylogenetisch en ontogenetisch de eerst optredende zijn en derhalve moet men concludeeren, dat ook de kop van den n. dentatus, d. i. het medio-dorso-frontale gedeelte, palaiocerebellair is.

VOGT en ASTWAZATUROW (102) hebben het eerst beschreven, dat de n. dentatatus uit twee gedeelten bestaat: het dorsomediale deel, waarvan de windingen zich het eerste, in de 5e en 6e foetale maand, ontwikkelen en het ventrolateraal gedeelte, waar de windingen zich pas in de 7e foetale maand vormen.

VAN VALKENBURG (100) heeft ook gezien, dat bij de ontwikkeling in het foetus de kop van den n. dentatus het eerst aangelegd wordt.

BROUWER (14) heeft op grond van zijn geval II van cerebellaire atrophie, de verdeeling van den n. dentatus in een oud en een nieuw deel aangegeven.

Mijn twee gevallen van neocerebellaire hypoplasie zijn nu in overeenstemming met de phylogenetische en ontogenetische beschouwingen. Relatief normaal waren de n. n. tecti, globosi en emboliformes, benevens de kop van den n. dentatus.

In de beide, door BRUN (20) beschreven gevallen van neocerebellaire hypoplasie, waren ook de n. n. embolif. en glob. intact, zelfs tot een machtig konglomeraat ontwikkeld. Echter was het mediale gedeelte van den n. tecti in het eerste geval afwezig, in het tweede geval rudimentair ontwikkeld. Het laterale gedeelte van den n. tecti was intact. (Daar men volgens de ontogenie en phylogenie den geheelen n. tecti als een oud gedeelte moet beschouwen, bedenke men, dat de gevallen van BRUN gecompliceerd waren door heterotopiën ook in het palaiocerebellum).

Er zijn nog twee argumenten, die de noodzakelijkheid bewijzen van een verdeeling in tweeën van den n. dentatus. De afmetingen der cellen in mijn gevallen komen in het dorso-frontale deel van den n. dentatus meer met den n. embolif. en glob. overeen en zijn bijna het dubbele van die in het ventro-latero-caudale gebied. Ook BRUN kreeg bij metingen in zijn gevallen van neocerebellaire hypoplasie, ongeveer dezelfde uitkomsten. Hij heeft verder gemeten bij een normaal kind van zestien dagen, een van twee jaar en bij een volwassene en steeds vond hij dat de mediale lissen ongeveer even groote cellen hadden, als de n. embolif., terwijl de laterale lissen slechts ongeveer half zoo groote cellen hadden. (Hoewel de cellen in de laterale lissen bij de normale kinderen toch ongeveer dubbel zoo groot waren als bij de hypoplasiëen).

GANS vond bij zijn onderzoekingen over de ijzerreactie van SPATZ, dat, als men de kleine hersenen snijdt in stukken, die men, nadat ze een paar dagen in alcohol 96 % gelegen hebben, legt

in zwavelammonium, er na een halve minuut een groene verkleuring optreedt, die na 2 à 3 minuten maximaal is, in het ventro-latero-caudale deel van den n. dentatus, terwijl in het dorso-fronto-mediale deel veel minder verkleuring te zien is (na langen tijd gaat dit contrast weer verloren). Hieruit moet men besluiten, dat de cellen uit de beide gedeelten van den n. dentatus ook chemisch verschillen.

Uit deze uiteenzettingen over de samenstelling van den n. dentatus uit twee gedeelten volgt, dat HUNT (42) geheel ten onrechte heeft voorgesteld, om de vezels, die komen uit de n. n. tecti, glob., en embolif. te zamen te noemen „palaiodentate system" en *alle* vezels die komen uit den n. dentatus „neodentate system."

Wij moeten verstaan onder *neodentatus* het ventro-latero-caudale gedeelte en onder *palaiodentatus* het dorso-fronto-mediale gedeelte van den n. dentatus.

Segmentatie van den n. neodentatus.

Het is aan BRUN gelukt de segmentatie van den n. neodentatus, zooals die in zijn beide gevallen van neocerebellaire hypoplasie en ook in mijn gevallen voorkomt, ook in de ontogenetische ontwikkeling als tijdelijk stadium terug te vinden, waarmede de opvatting, dat wij met ontwikkelingsremmingen te doen hebben, nog weer eens gesteund wordt.

Bij embryonen van 4 tot en met 7 c.M. vond BRUN op de plaats van den n. dentatus 4 à 5 snoervormig achter elkaar gerijde, glazige, heldere plekken. Bij een embryo van 8 c.M. vond hij een sprekende gelijkenis met de segmentatie bij de hypoplasiëen: 6 á 8 eilandjes, bestaande uit een glazigen, helderen hof en een centrale vezelmassa, waarin 12 á 20 cellen. Dit beeld moet zeer voorbijgaand zijn, want reeds bij een embryo van 3 maanden (9 c.M.) vond hij het niet meer terug, maar waren de eilandjes blijkbaar samen gekomen tot een aaneenhangende ovale glazige celrijke massa, zooals VOGT en ASTWAZATUROW die beschreven hebben en waaruit dan door een schrompelingsproces(?) en in ieder geval door neurobiotaktische invloeden, waarschijnlijk uitgaande van de neuriten der PURKINJE-cellen (KAPPERS) de veelvoudig geslingerde n. neodentatus ontstaat.

Dat BRUNNER (19) bij de embryonen van 6—9 c.M., die hij onderzocht, dit gesegmenteerde stadium niet vond, geeft hem m.i. geen recht te zeggen, dat „die Angabe BRUN's vorderhand unverständlich bleibt," temeer omdat BRUN uitdrukkelijk gezegd heeft, dat het gesegmenteerde „eilandjes"-stadium zoo snel voorbijgaande is.

Ten slotte wil ik er nog op wijzen, dat de samenhang van den n. embolif. in het caudale gedeelte met den kop van den n. dentatus, hetgeen normaal bij den mensch niet het geval is, ook als een remming beschouwd moet worden, daar deze toestand voorkomt bij sommige lagere zoogdieren. Ook bij de vogels in de n. emboliformis niet gescheiden van den n. lateralis.

HOOFDSTUK IV.

Systeem der onderste olijven.

Het systeem der onderste olijven is samengesteld uit de hoofdolijf en de bijolijven. Deze laatste worden onderscheiden als paroliva dorsalis en paroliva medioventralis. HENSCHEN JR. is de eerste geweest, die kon aantoonen, dat er een bepaalde anatomische localisatie moest bestaan tusschen bepaalde gedeelten van het olijvencomplex en de schors van de kleine hersenen. Deze gedachte is verder het meest nauwkeurig uitgewerkt door HOLMES en STEWART (40). Volgens hun ervaringen mag men aannemen, dat er een vrij schematische, zuiver topografische verhouding bestaat tusschen cerebellum en olijven en wel in dien zin, dat, wat lateraal ligt in het olijvencomplex, geprojecteerd is op een lateraal deel van de cerebellairschors, verder mediaal op mediaal, dorsaal op dorsaal, ventraal op ventraal.

BROUWER heeft deze localisatie op een andere wijze belicht. Op grond van studies bij neocerebellaire atrophie, kwam hij tot de slotsom, dat men in het systeem der onderste olijven een phylogenetisch ouder en een nieuwer gedeelte moet onderscheiden. Het eerste wordt gevormd door de bijolijven en het orale gedeelte der hoofdolijf. Het overgroot gedeelte der hoofdolijf moest

echter nieuw zijn en werd door hem geprojecteerd, als steeds, op het neocerebellum. Langs vergelijkend anatomischen weg hebben BRUNNER (18) en vooral KOOY (57) nader het olijvensysteem ontleed. Uit de onderzoekingen van dezen laatste is gebleken, dat de medio-ventrale bijolijf het oudste gedeelte is, dat daarna de dorsale bijolijf komt en dat vervolgens bij de zoogdieren de hoofdolijf optreedt, die bij het omhoog stijgen in de zoogdierenreeks allengs naar caudaal uitgroeit en hoe langer hoe grooter wordt.

Het ligt nu voor de hand, dat ik in deze beide gevallen van neocerebellaire hypoplasie nauwkeurig de verhoudingen van het complex der onderste olijven heb bestudeerd en de resultaten aan de hand van de in literatuur neergelegde feiten heb getoetst. Hierboven is reeds opgemerkt, dat dit olijvensysteem, in vergelijking met den toestand van den pons, zoo opvallend goed was. Deze tegenstelling tusschen de olijven en de pons meen ik op de volgende wijze het best te kunnen verklaren. Wij moeten aannemen, dat het ponsgebied door een primairen genetischen factor intensief geremd is, doch dat dit laatste niet het geval is met het olijvensysteem. Dit laatste heeft geleden tengevolge van een secundaire, korrelatieve remming, in aansluiting aan een primaire remming in de cerebellaire schors. Ik heb er boven al op gewezen, dat OBERSTEINER en MARBURG deze factoren bij ontwikkelingsstoornissen hebben onderscheiden. Wanneer een bepaald gedeelte van de hersenen door een of andere oorzaak sterk in de ontwikkeling is gestoord, dan zal secundair een systeem, dat hiermede in onmiddellijk verband staat eenigen schadelijken invloed in de ontwikkeling moeten ondervinden. Op grond hiervan acht ik mij dan ook gerechtigd met grooter zekerheid, dan bij de bespreking van het ponsareaal het geval was, uit den toestand der olijven, in verband met den toestand der cerebellaire schors, gevolgtrekkingen te maken ten opzichte van de vraag, welke deelen in de olijven met bepaalde gedeelte van de cerebellaire schors correspondeeren.

Daar de primaire factor, die het neocerebellum in zijn ontwikkeling geremd heeft, reeds in de derde foetale maand moet

hebben ingewerkt, zooals wij boven gezien hebben, is het begrijpelijk, dat wij in de secundair achter gebleven olivae inferiores toch ook iets kunnen zien, dat aan de foetale periode herinnert. Ik bedoel hier, dat er in bepaalde gedeelten te weinig cellen zijn en dat de lissen wat te plomp van vorm zijn, vooral ventraal maar toch ook dorsaal.

Een verhouding die hier op gelijkt, komt, volgens de onderzoekingen van VAN VALKENBURG (100), voor bij het menschelijk foetus van 27 cM. Hij beschrijft, hoe de kronkelingen van de hoofdolijf het eerste en het duidelijkste aanwezig zijn in het dorsale been en daarin het best oraal, terwijl het ventrale been, behalve in het meest orale gedeelte, geen kronkelingen vertoonde.

Wij weten uit de vergelijkende anatomie en uit de ontogenie, dat het plomp zijn van de hoofdolijven in phylogenetische en ontogenetische oude perioden gevonden wordt en hoe de golvingen eerst optreden bij hoogere en rijpere toestanden. Het eerste feit, dat nu treft, wanneer men mijn schemata van den toestand der onderste olijven bekijkt, is dit, dat in beide gevallen van neocerebellaire hypoplasie de dorsale en de medio-ventrale bijolijven zonder meer als normaal zijn te beschouwen. Dit is geheel in overeenstemming met de boven vermelde opvatting, dat de bijolijven tot het palaiogedeelte behooren en dus op het palaiogedeelte van de cerebellaire schors zijn geprojecteerd.

Maar de moeilijkheden komen pas, wanneer we de verhoudingen der hoofdolijven nagaan; moeilijkheden, die eensdeels hieruit voortvloeien, dat de afwijkingen niet groot zijn, anderdeels daaruit, dat zij in hun uitbreiding niet strooken met de opvattingen uit de literatuur, o. a. niet met de gegevens van STEWART en HOLMES (40), BRUN en BROUWER. Volgens de opvattingen van dezen laatsten onderzoeker, moet men niet alleen de bijolijven tot het palaiogedeelte rekenen, doch ook de frontale pool van de hoofdolijven en de mediale gedeelten van de daaraan grenzende gebieden. Wanneer men nu de beide schemata van mijn gevallen in figuur 11 en 11*a* beziet, (die ik met de pijnlijkste zorg gemaakt heb, om zooveel mogelijk de werkelijkheid nabij

te komen), dan valt onmiddellijk op, dat de oraal gelegen gedeelten van de hoofdolijven wel degelijk veranderd zijn en met name ook de beide polen Was dit gedeelte van de oliva inferior nu afhankelijk van de vermis, dan moest het normaal zijn, daar deze geen noemenswaarde hypoplasie vertoonde.

Hoe is nu deze tegenspraak te verklaren en kan hieruit wellicht iets afgeleid worden, dat onze kennis over deze verhoudingen vergroot? Vragen wij ons nu allereerst, af hoe BROUWER aan zijn bovengenoemde conceptie is gekomen, dan werd deze gemaakt aan de hand van twee gevallen van cerebellaire atrophie (13 en 14), waarbij de afwijkingen tot het neocerebellum beperkt waren. Bestudeert men echter de uitbreiding van het ziekteproces in de kleine-hersenschors van zijn gevallen nader, dan blijkt het, dat daarin toch het ziekteproces niet het geheele neocerebellum had ingenomen.

In de figuur bij BROUWER's tekst ziet men, hoe van den lobus anterior in het laterale gedeelte wel een stuk gedegenereerd was, maar hoe dit toch niet geheel overeenstemt met het schema van EDINGER. In het schema van BROUWER wordt het palaiogebied naar voren toe allengs breeder, in dat van EDINGER is daarvan niets te zien en de gedachte dringt zich op, dat in het zijdelingsche gedeelte van den lobus anterius bij de gevallen van BROUWER te veel is blijven staan; dit is zeer waarschijnlijk geen palaio, doch neocerebellum. In die opvatting word ik gesterkt door een nadere ontleding van het werk van VAN VALKENBURG, betreffende zijn studiën over de schorsrijping van het menschelijk foetus.

Uit de boven gereproduceerde teekeningen van VAN VALKENBURG (zie bladz. 51), die hij niet in zijn werk (100) heeft opgenomen, is gebleken, dat zich in den lob. anterior en ook in een smal gedeelte van den lob. simplex een areaal bevindt, dat hij als overgangszone beschouwt en waarvan hij moeilijk kan zeggen of dit terrein tot het palaio- of tot het neocerebellum behoort. Mijn eigen waarnemingen leiden ertoe, zooals boven reeds gezegd is, om aan te nemen, dat dit gedeelte tot het neocerebellum behoort. Klaarblijkelijk is dit laterale gebied van den lobus anterior het terrein, waar zich het neocerebellum het eerste aanlegt. Is dit

juist, dan dringt zich onmiddellijk de verklaring van de tegenspraak tusschen mijn resultaten en die van BROUWER op. Toegegeven, dat deze met het in 1915 beschikbare feitenmateriaal niet verder kon gaan, stel ik de volgende correctie van zijn opvatting voor.

Het geheele systeem van de hoofdolijven is geprojecteerd op het neocerebellum, de orale pool en de meest oraal gelegen gedeelten zijn geprojecteerd op het laterale gedeelte van den lobus anterior. Deze correctie stel ik des te liever voor, omdat nu de verhoudingen, die de vergelijkende anatomie leert, beter begrepen kunnen worden. Want KOOY (57) toonde aan, dat de hoofdolijf eerst optreedt bij de zoogdieren, waar ook het neocerebellum verschijnt. Wel hebben de vogels kleine uitsteeksels latero-ventraal aan hun paroliva, welke zich bij de zoogdieren ontwikkelen zouden tot de oliva inferior, doch deze uitsteeksels zijn slechts klein. Uit het onderzoek van KOOY blijkt verder, dat het oudste gedeelte van de hoofdolijf geheel oraal gelegen is, wat evenzeer in de hier gegeven opvatting past. Maar bovendien stemt dit overeen met de boven vermelde ontogenetische onderzoekingen van VAN VALKENBURG. Deze beschreef toch bij het menschelijk foetus van 27 c.M., hoe de kronkelingen van de hoofdolijf het eerst en het duidelijkst aanwezig zijn in het orale gedeelte.

Hoe staat het nu met de hier door mij gegeven opvatting ten opzichte van het feitenmateriaal uit de literatuur, in het bijzonder met het onderzoek van BRUN, dat materiaal bevat, hetwelk in vele opzichten met dat van mij overeenstemt? Deze onderzoeker sluit zich in zijn uitkomsten geheel aan bij de opvatting van BROUWER: de bijolijven behooren bij het palaiocerebellum, de hoofdolijven bij het neocerebellum, behalve de orale pool en de orale gedeelte ervan.

Leest men echter BRUN's (20) beide gevallen van hypoplasia neocerebellaris aandachtig, dan ziet men, dat deze conclusie niet behoorlijk gesteund is door de feiten. Hijzelf zegt in het beschrijvend gedeelte van zijn geval I; „dass das dorsale Zellblatt, ... gegen das orale Ende zusehends stärker ergriffen wird."

Wel zegt hij later bij zijn beschouwingen: „... während die medialen Abschnitte des Ganglions (zumal im oralen Drittel ... ein ziemlich normales Bild zeigten."

Van deze met elkaar in tegenspraak zijnde zinsneden komt de eerste overeen met het olijven-schema, dat BRUN geeft en waarbij we zien dat het dorsale been oraal volmaakt zwart is weergegeven, ten teeken dat oraal het geheele dorsale been sterk is aangedaan. Verder ziet men in de teekening duidelijk, dat ook de frontale pool meedoet aan het proces.

In het olijfschema van zijn geval II ziet men, dat de dorsale lissen zoowel frontaal als caudaal weinig gestoord zijn, terwijl de ventrale lissen frontaal weinig en naar caudaal gaande toenemend gestoord zijn. Echter is de toestand der hemispheren in dit geval ook dorsaal beter dan ventraal en het ventrale gebied frontaal beter dan caudaal. Men ziet ook in het olijfschema van dit geval II dat de frontale pool eenige stoornis vertoont. Ik meen dus, dat BRUN'S beide gevallen een zeer sterken steun leveren voor mijn opvatting. Een krachtig argument voor mijn opvatting, dat de frontale pool en ook de medio-frontale deelen van de hoofdolijf geprojecteerd zijn op het neocerebellum kan men ook nog daarin vinden, dat in mijn beide gevallen de vezels, die uit deze frontale pool en ook uit de frontale gedeelten van het dorsale been van de hoofdolijf, komen (evenals die, welke komen uit de andere slechte gedeelten van de hoofdolijf) opvallend dunner zijn dan die, welke verloopen in den tractus parolivocerebellaris.

Ook in de verdere literatuurgevallen heb ik geen waarneming gevonden, die met de door mij verkondigde opvatting in strijd is. Alleen het schema van HOLMES en STEWART van de projectie der olijfgedeelten op de cerebellaire schors geeft den indruk, dat zij meenden, dat niet alleen de mediale bijolijf, maar ook de mediale gedeelten van de hoofdolijf op den vermis geprojecteerd zouden zijn, daar zij deze deelen op éénzelfde wijze gearceerd hebben. Leest men echter hun conclusie *b*, dan krijgt men de overtuiging, dat zij niet onderscheiden hebben tusschen de vermis en de mediale gedeelten der hemispheer en dit blijkt

ook uit hun schema, waar ook de meest mediale hemispheerdeelen op dezelfde wijze als de vermis gearceerd zijn. Hun con-

Schema van de projectie van het cerebellum op het complex der onderste olijven.

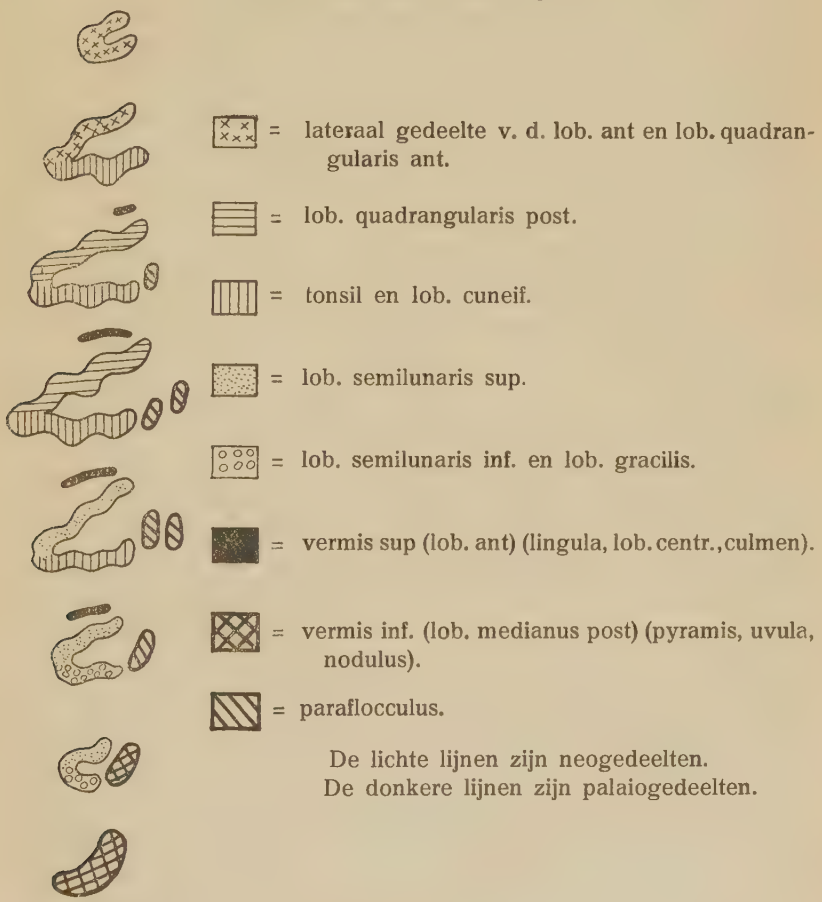

= lateraal gedeelte v. d. lob. ant en lob. quadrangularis ant.
= lob. quadrangularis post.
= tonsil en lob. cuneif.
= lob. semilunaris sup.
= lob. semilunaris inf. en lob. gracilis.
= vermis sup (lob. ant) (lingula, lob. centr., culmen).
= vermis inf. (lob. medianus post) (pyramis, uvula, nodulus).
= paraflocculus.
De lichte lijnen zijn neogedeelten.
De donkere lijnen zijn palaiogedeelten.

Fig. 15.

clusie *b* luidt n.l.: „de mediale deelen van de oliva inferior en de mediale bijolijf zenden vezels naar den worm en de mediale gedeelten van de lobi laterales."

Hierbij wil ik nog opmerken, dat MARIE, FOIX en ALAJONANINE (68), die in hun gevallen van cerebellaire atrophie op ouderen leeftijd, vonden, dat de lobus anterior benevens de lobi quadrangulares het meeste atrophisch waren, terwijl in de olijven de mediale deelen aangedaan waren, speciaal in het caudale olijfgebied en bijna niet frontaal, ten onrechte een dergelijke gekruiste localisatorische verhouding op de onderzoekingen van HOLMES en STEWART terug voeren. Zij zeggen: „Or GRAINGER STEWART et GORDON HOLMES, étudiant les dégénérations olivaires consécutives aux lésions en foyer du cervelet, ont montré que la partie postéro-interne de l'olive correspond à la partie antéro-supérieure du cervelet."

Ook nergens anders dan bij deze Fransche schrijvers vindt men een dergelijke voorstelling.

Ik heb nu getracht, of het mogelijk is van het complex der onderste olijven een verdere analyse te geven en heb de resultaten daarvan in het bijgaande schema (fig. 15) weergegeven.

Tot het verkrijgen van dit schema heb ik gebruikt de gegevens van de volgende onderzoekers.

1e. HOLMES en STEWART. Hun onderzoekingen kunnen echter slechts gebruikt worden voor de grove projectie, van de hoofdolijf op het neocerebellum, dorsaal op dorsaal, ventraal op ventraal enz., want zij hebben ten eerste gevallen gebruikt, waarbij ook de mergkern gelaedeerd was en ten tweede is hun publicatie slechts in zeer grove lijnen gedaan, zoodat men geen preciesen indruk kan krijgen van de werkelijke verhoudingen. Als voorbeeld noem ik hun geval 10, waaruit WINKLER (110) met eenige waarschijnlijkheid meende te concludeeren, dat de dorsale bijolijf op den flocculus geprojecteerd was. Leest men echter dit geval nauwkeurig, dan blijkt, dat m.i. een dergelijke waarschijnlijkheid ontbreekt. Immers wel staat er, dat de linker flocculus intact was, even later echter vindt men: „the chief value of this case is, that the only part of the cerebellum, which was uninjured, was the frontal part of its superior surface, while normal cells were found only in the dorsal accessory olives and in the medial halves of the dorsal folds of the inferior olives." Men

kan er dus niet achter komen of in dit geval de linker flocculus goed was of niet, (de rechter was vernield), terwijl beide dorsale bijolijven goed waren.

2e. Verder heb ik gebruikt de publicatie van BROUWER en COENEN (16), die betrof een betrekkelijk kleine verweeking in de neocerebellaire schors, medioventraal in de rechter hemispheer, gelegen in de caudale helft van de tonsil, verder een tamelijk klein gedeelte van den lobus cuneïformis en een heel klein deel van den lobus gracilis innemend. Mij lijkt het voor de hand liggend, dat er in overeenstemming met deze betrekkelijk geringe laesie in de hemispheer, ook een betrekkelijk geringe laesie der oliva inferior is en dat men de normale frontale pool, benevens de normale mediale lissen in het frontale gedeelte (zoowel alsook in het meest caudale deel alsmede de laterale lissen, voor zoover deze normaal zijn) in verband moet brengen met de normale frontale (en caudale en laterale) deelen van de hemispheer. Ik merk hierbij nog op, dat de laesie scherp tot de hemispheer beperkt was, terwijl in het schema duidelijk in een olijfteekening te zien is, dat de aandoening ook het geheele mediale deel van het ventrale been innam, zij het ook, dat de degeneratie hierin als niet geheel compleet is geteekend. Dit pleit tegen de boven reeds behandelde opvatting, uit het schema van HOLMES en STEWART geboren, dat de worm ook in de mediale lissen der oliva inferior zou vertegenwoordigd zijn. Tevens is aan BROUWER en COENEN uit dit geval gebleken, dat de streek der tonsillen en de naaste omgeving der hemispheer een zeer rijke projectie op de oliva inferior moet hebben. Dit nu blijkt ook uit mijn beide gevallen, als men bedenkt, dat alleen de tonsillen en omgeving van het neocerebellum betrekkelijk eenigermate goed aanwezig waren, hetwelk een relatief klein deel van het geheele neocerebellum beteekent, terwijl men op de schemata ziet, dat van de oliva inferior een groot deel tamelijk behoorlijk ontwikkeld was, speciaal de frontale twee derden van bijna het geheele ventrale been.

3e. HÄNEL en BIELSCHOWSKY (32) hebben uit hun geval van olivo-cerebellaire atrophie, waarbij de vermis superior het best behouden, de vermis inferior met de flocculi iets minder goed

en het neocerebellum het slechtste was en aan den anderen kant de dorsale bijolijf het beste, de medioventrale bijolijf iets minder goed was en de oliva inferior in zijn geheel te gronde was gegaan, kunnen besluiten dat de dorsale bijolijf geprojecteerd is op den vermis superior, de medioventrale bijolijf op de vermis inferior.

Zij hadden ook nog uit dit geval kunnen besluiten m. i., dat de geheele oliva inferior op het neocerebellum staat, daar de oliva inferior geheel gedegenereerd was en ook de toestand van het neocerebellum bijzonder slecht was. Waren gedeelten van het palaiocerebellum op de oliva inferior geprojecteerd, dan zou zeer zeker in dit geval, waar de toestand van het palaiocerebellum betrekkelijk goed was, ook een gedeelte van de oliva inferior relatief gespaard moeten zijn, wat niet het geval was.

4e. KOOY (58) heeft aangetoond dat de cetaceëen een bijzonder sterk ontwikkelde medio-ventrale bijolijf hebben. Deze dieren hebben tevens een buitengewoon krachtigen paraflocculus. Bij den mensch nu is de paraflocculus slechts zeer matig ontwikkeld. Bij den mensch is tevens ook het orale gedeelte van de medio-ventrale bijolijf zeer gering ontwikkeld, terwijl het caudale gedeelte veel grooter is. Het ligt nu voor de hand, om het frontale gedeelte van de medio-ventrale bijolijf in verbinding te denken met den paraflocculus, het caudale met de rest van het pars postrema (pyramis, uvula, nodulus, flocculus).

5e. Met het voorafgaande is ook meer in overeenstemming het door GORDON HOLMES (37) anatomisch beschreven geval van familiaire degeneratie van het cerebellum. Van de dorsale bijolijf was geen enkele cel behouden; van de medio-ventrale bijolijf waren in het caudale gebied een tamelijk aantal cellen aanwezig, in het frontale gebied waren slechts enkele cellen langs den ventralen rand behouden. In de oliva inferior waren alleen cellen behouden (zij het ook atrophisch) in de mediale helft van het ventrale been. Dienovereenkomstig was zoowel het palaiocerebellum als het neocerebellum sterk atrophisch, maar in den vermis superior waren de veranderingen intenser dan in den

vermis inferior, terwijl in het neocerebellum de tonsillen het meeste nog gespaard waren.

De meening van BRUN, dat het dorsale gedeelte van de medioventrale bijolijf een interolivair commissuur-ganglion zou zijn, wordt door hem op geen enkele wijze plausibel gemaakt.

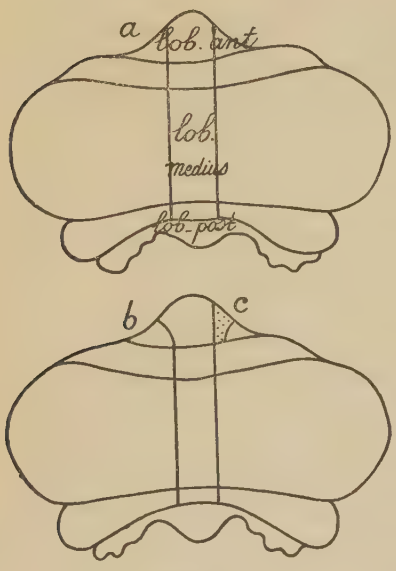


Fig. 14.

Verdeeling van den lob. ant.
a: volgens EDINGER en mij.
b: volgens BROUWER.
c: volgens VAN VALKENBURG (het gestippelde is de dubieuze zône).

Het middelste gedeelte van den worm (declive, folium, tuber) heeft waarschijnlijk zuiver associatieve functie, vlg. KAPPERS (3) en vermoedelijk dan ook geen eindigingen van de olivo-cerebellaire vezels.

In verband met deze kwestie van de olijfprojectie, wil ik hier nog eens herhalen, dat wat betreft de laterale gedeelten van den lobus anterior cerebelli er eenig meeningsverschil bestaat over de vraag, in hoeverre deze laterale gedeelten tot het palaio- of tot het neocerebellum behooren. EDINGER's schema laat zien, dat het palaio-gedeelte van den lob. ant. overal als even breed door hem werd aangenomen. In fig. 14 is dit bij *a* weergegeven.

BROUWER (13) teekende zijn geval van hemiatrophia neocerebellaris, zooals in fig. 14 bij *b* te zien is, waaruit blijkt, dat hij aannam, dat in den lob. ant. het palaiogedeelte naar voren toe breeder werd.

VAN VALKENBURG vond, zooals ik boven reeds heb uiteengezet, een dubieuze zone, waarvan hij niet wist, of ze tot het palaio- of tot het neocerebellum behoorde. Deze zone is in fig. 14 bij *c* gestippeld weergegeven.

Uit mijn beide gevallen blijkt nu, dat het palaiocerebellum in den lob. ant. overal even breed is, zoodat EDINGER's schema ook voor de verdeeling van den lob. ant. als juist moet aangenomen worden.

Het is nu dit omstreden gedeelte van de lobi laterales in den lob. ant. (dat dus neocerebellum is) waarop geprojecteerd is de frontale pool en de fronto-mediale deelen van de hoofdolijf.

HOOFDSTUK V.

Een hoofdstuk over verschillende andere anatomische bijzonderheden.

Associatievezels in het cerebellum.

Vroeger werd reeds door STILLING, op grond van normale preparaten en later door MARCHI, op grond van operatieve ingrepen, aangenomen het bestaan van vele associatievezels in de kleine-hersenschors. Later heeft THOMAS deze opvatting tegen gesproken. Door het localisatie-vraagstuk is de leer der associatievezels op den achtergrond geraakt. Men vindt dan ook in de werken van THOMAS en DURUPT (98) en van INGVAR niets over deze systemen. EDINGER wees op het bestaan van talrijke associatievezels in het cerebellum. Hij zegt, dat hij de zoogdieren alle schorsgedeelten door guirlandes vormende, de schorscontouren volgende, vezels met elkaar verbonden zijn. ARIËNS KAPPERS (3) wijst op de bijzondere ontwikkeling van den paraflocculus van sommige zoogdiervormen en meent, dat het mogelijk is dat de ontwikkeling van dit gedeelte toe te schrijven is aan intracerebellaire factoren, die met de ontwikkeling van het vestibulaire coördinatieapparaat samengaan. Misschien zou, volgens hem, de flocculus met andere gedeelten van de kleine-hersenschors in verbinding staan en zou deze intracerebellaire associatie bijdragen tot hare vergrooting.

CLARKE en HORSLEY (22) hebben verder op machtige associatievezels gewezen bij honden en katten in experimenteele onderzoekingen. Zij meenden dat, ten eerste, alleen in den worm

lange associatievezels voorkwamen, behalve naar den nodulus, terwijl in de hemispheer slechts korte associatievezels zouden voorkomen, hoogstens gaande tot een derde, volgende lamel. Ten tweede meenden zij, dat tusschen worm en hemispheer slechts zeer weinige associatievezels bestonden. Hun resultaten zijn weinig in de cerebellumliteratuur doorgedrongen en vooral in de besprekingen over de localisatie mist men ze geheel en al, hoewel juist voor dit vraagstuk het bestaan van vele associatievezels van groot belang is. De opvatting, die tot voor kort het meeste gehuldigd werd, komt in de werken van JELGERSMA tot uiting. Deze stelt de verhoudingen van groote en kleine hersenen tegenover elkaar. In de groote hersenen zijn vele korte en lange associatievezels, in de kleine hersenen ontbreken ze geheel of bijna geheel, hetgeen daarmee zou samenhangen, dat de prikkels welke in de kleine hersenen aankomen, niet associattef verbonden zouden worden, maar zoodra ze aankomen, zonder geassocieerd te zijn (of na geringe associatie) verder geprojecteerd worden.

BROUWER en COENEN (17) hebben nu de associatievezels bestudeerd van 5 konijnen waar zij operaties aan den flocculus gedaan hadden. De wegname van den flocculus was nergens een totale, maar in het orale gedeelte lieten zij eenige lamellen staan. In twee gevallen was de nucleus flocculi gelaedeerd, in één geval betrekkelijk weinig, in twee bijna niet. Zij vonden regelmatig talrijke associatievezels naar andere gebieden van het palaiocerebellum (middelste en dorsale vermisdeel), maar de meeste verliepen naar het basale gedeelte en eindigden in de buurt van en waarschijnlijk ook in de nuclei tecti zelf. Tusschen de flocculi van weerskanten konden zij geen vezels vaststellen, wel vezels in éénzelfden flocculus gaande naar de niet gelaedeerde lamellen.

Ook bij een menschelijk foetus van 42 c.M. lengte konden zij dergelijke associatievezels aantoonen. Zij zagen heel duidelijk een tamelijk krachtige associatiebundel tusschen den flocculus en paraflocculus. Ook in den worm zelf zagen zij op meerdere plaatsen dergelijke associatievezels geïsoleerd gemyeliniseerd. Omdat bij een foetus van 42 c.M. nog geen myelinisatie in het

neocerebellum plaats gevonden heeft, konden zij niet nagaan of ook in het neocerebellum in dat geval dergelijke associatievezels bestonden. In een serie van een pasgeborene met een congenitale misvorming in het cerebellum, konden zij echter duidelijk associatievezels in de hemispheren aantoonen. Zij hebben verder gevonden, bij de studie van een geval van een oude verweeking, die tot de cerebellaire schors beperkt was, dat tamelijk veel PURKINJE-cellen retrograde gedegenereerd waren, terwijl alle cellen uit de zona granulosa normaal waren. Hieruit besloten zij, dat de associatievezels gevormd worden door ascylinders uit de PURKINJE-cellen.

Ook BAKKER (5) heeft bij konijnen, werkend met de MARCHI-methode, vele intracerebellaire associatievezels gezien en daarmede onderzoekingen bevestigd van SAITO (82 en 83), die bij konijnen associatievezels tusschen palaio- en neocerebellum had aangetoond. Maar bovendien heeft BAKKER in zijn geval van olivo-ponto-cerebellaire atrophie waargenomen dat op den rand van schors en merg in alle preparaten donker gekleurde mergvezels te zien waren, die hij opvat als associatievezels.

Terwijl nu uit de voorafgaande beschrijving volgt, dat tot nog toe, voor zoover ik weet, nog geen associatievezels tusschen palaio- en neocerebellum bij den mensch beschreven zijn, heb ik in geval I een flinke associatiebundel kunnen waarnemen (figuur 8) tusschen palaiocerebellum (worm, waarschijnlijk uvula) en neocerebellum (tonsil), zichtbaar geworden, doordat zoovele andere vezels niet tot ontwikkeling zijn gekomen. Hieruit kan men afleiden, dat er een duidelijk functionneel verband moet zijn tusschen palaio- en neocerebellum.

Striae van Piccolomini.

Deze ontbreken in mijn beide gevallen. Terwijl oorspronkelijk o. a. OBERSTEINER meende, dat de „Bodenstriae" van PICCOLOMINI uit het tuberculum acusticum kwamen en als acustische vezels, waren op te vatten, is deze meening thans wel verlaten. FUSE meende, dat zij een verbinding vormden tusschen de kleine hersenen, speciaal den flocculus en de formatio reticularis der oblog-

gata. Ook ANTON EN ZINGERLE (1) meenen, dat deze vezels behooren tot den tractus cerebello-tegmentalis. BROUWER zag, dat deze striae alleen bij den mensch voorkomen en vond ze bij doofstommen eenmaal zwak en eenmaal geheel normaal ontwikkeld, hoewel in dit geval het ganglion ventrale en het tuberculum acusticum zeer sterk veranderd waren. Hij vond verder, dat er een groote variabiliteit bestaat in deze vezels bij normale menschen, hoewel hij ze nooit in een normaalserie zag ontbreken Eens zag BROUWER, hoe deze vezels ononderbroken door de raphe verliepen naar de nuclei arciformes. Hij beschouwt ze dan ook als de meest caudaal verloopende fibrae pontocerebellaris, die in de nuclei arcuatae ontspringen en langs den bodem van den 4en ventrikel verloopen naar de gekruiste kleine-hersenhemispheer De groote variabiliteit van de striae komt goed overeen met het feit, dat de nuclei arciformis het in de phylogenie laatst bijgekomen ponsgedeelte vormen en dan ook, evenals de striae van PICCOLOMINI, eigenlijk alleen goed bij den mensch te zien zijn. Tot een opvatting dezer striae, die niet zoo heel ver van die van BROUWER staat, is MARBURG (65) onlangs gekomen. Hij zag, dat de striae komen uit het corpus pontobulbare en vandaar de contralaterale cerebellumhemispheer langs twee, misschien drie wegen bereiken.

1e. Gaan zij ventraal om de olijf en pyramide, waarbij de verhouding tot de nuclei arcuati wisselend schijnt te zijn, maar in ieder geval worden de vezels waarschijnlijk in deze kernen onderbroken, dan in de raphe stijgen zij op en kruisen naar de contralaterale hemispheer, terwijl misschien nog vezels van den n. eminentiae teretis zien voegen bij hen.

2e. Kon hij met de praetrigeminale vezels en ook iets dorsaler vezels uit het corpus pontobullare direct mediaalwaarts zien verloopen, kruisend naar de contralaterale hemispheer en

3e. Vermeent MARBURG, dat er vezels direct dorsaal om het corpus restiforme verloopen vanuit het corpus pontobulbare en meer frontaal als striae arcuatae int. kruisen naar de contralaterale hemispheer. Samenvattend meent MARBURG, dat de striae van PICCOLOMINI analoog zijn met de fibrae pontocerebellaris en

dat men ze kan noemen fibrae rhomboideocerebellaris, als komend uit de „Rautenleiste", het geheele oorsprongsgebied van het corpus pontobulbare en gaand naar de cerebellumhemispheer.

Uit mijn beide gevallen, waar de striae, evenals in die van BRUN ontbraken, laat zich nu alleen concludeeren, dat de oorspronkelijke opvatting van FUSE niet juist kan zijn, daar de flocculi goed gevormd zijn. Met de laatste opvatting van MARBURG (trouwens ook met die aan BROUWER) zijn mijn preparaten goed in harmonie, daar zoowel de nuclei arciformes als het corpus pontobulbare bijna geen en dan nog kleine, embryonale cellen bevatten.

Nuclei funiculi lateralis.

De nuclei funiculi lateralis komen volgens KAPPERS (3) reeds bij visschen voor, zoodat het phylogenetisch zeer oude kernen moeten zijn. Deze kernen waren dan ook in mijn beide gevallen in hoofdzaak behouden. Hoogstens kan van het geheel gezegd worden, dat het wat te klein is. Wat de onderdeelen betreft, was in beide gevallen het dorso-olivaire gedeelte het geringste ontwikkeld en duidelijk te klein, ook in geval I het quintusgedeelte. Bij BRUN waren de verhoudingen anders. In zijn geval I ontbrak het laterale hoofdgedeelte geheel, in zijn geval II bijna geheel, het dorso-olivaire gedeelte was in beide gevallen sterk gereduceerd tot een klein aantal embryonale cellen, terwijl het quintusgedeelte in beide gevallen normaal was (alleen begon het pas in een iets frontaler niveau dan normaal, in de serie). BRUN is voorzichtig met het trekken van een besluit, daar hij weet dat in de andere gevallen der literatuur, waarbij melding gemaakt wordt van den n. funiculi lateralis, deze in hoofdzaak behouden is bij remmingen of atrophiëen van het neocerebellum. Zoo was deze kern normaal (of slechts weinig gereduceerd) bij STRONG's (95) eenzijdige cerebellaire „agenesie"; BROUWER's (13) hemiatrophia neocerebellaris, zijn (14) beide gevallen van later verkregen cerebellumatrophie (waarvan het eerste zoowel palaio- als neo-, het laatste alleen het neocerebellum betrof).

Ook normaal was deze kern in het geval van ANTON en ZINGERLE's (1) dubbelzijdig cerebellumdefect waarbij alleen een

kleine flocculusaanleg bestond. In dit laatste geval was het zeer merkwaardig, dat de nuclei funiculi lateralis zoo goed aanwezig waren en afgezien van een niet nader te verklaren asymetrie, slechts zeer geringe afwijkingen vertoonden. (Alleen was het dorso-olivaire deel slecht afgegrensd).

Bij JELGERSMA's (48) drie gevallen van cerebellaire atrophie bij de kat, waarbij een combinatie gevonden werd van neocerebellaire hypoplasie met resten van foetale meningitis, waren de nuclei funiculi lateralis belangrijk geatrophieerd en gedegenereerd. BRUN geeft nu als hypothese, ook gesteund door het feit, dat deze kern bij de laagste gewervelde dieren al optreedt en bij de vogels zelfs bijzonder krachtig ontwikkeld is, dus dat het een palaioformatie is in hoofdzaak, het volgende.

Evenals het olijfcomplex zou ook de n. funiculi lateralis bestaan uit een mediaal gelegen oud deel, dat met het palaiocerebellum en een nieuw, lateraal gelegen gedeelte, dat met het neocerebellum in verbinding staat. Ter vergelijking noemt BRUN den n. ruber, die ook een oude kern is, waar echter, opstijgend in de reeks der zoogdieren, naast en gedeeltelijk ten koste van de oude kern (n. magnocellularis) zich, parallel met den cortex een nieuw gedeelte (n. parvicellularis) ontwikkelt.

Deze hypothese staat echter op te lossen bodem, om haar te kunnen aannemen.

BRUN's beide gevallen mogen m.i. niet als bewijzend beschouwd worden, voor een afhankelijkheid van bepaalde deelen van den n. funiculi lateralis van het cerebellum, daar hij blijkbaar geen rekening gehouden heeft met den genetischen factor.

Evenals ik meen, dat de pons door den genetischen factor buitengewoon sterk geremd is in de ontwikkeling, veel meer dan men uit den toestand van het neocerebellum zou verwachten, zoo lijkt het mij ook waarschijnlijk, dat in BRUN's gevallen, de n. funiculi lateralis door den primairen genetischen factor primair geremd is. Hierbij bedenke men, dat mogelijk de n. funiculi lateralis uit hetzelfde oorsprongsgebied zich ontwikkelt, waaruit ook de pons, de olijven en het cerebellum voortkomen.

Deze waarschijnlijkheid groeit nog, als men aan mijn beide

gevallen denkt, waarbij de nuclei funiculi lateralis er in hoofdzaak normaal uitzagen, waar dus de primaire genetische factor niet, of niet van beteekenis, ingewerkt kan hebben. Toch was in mijn gevallen het dorso-olivaire deel duidelijk te klein, in geval I ook het quintus-gedeelte.

Was, zooals BRUN meent, het dorso-olivaire deel afhankelijk van het palaiocerebellum, dan zou dit dorso-olivaire gedeelte niet verkleind kunnen zijn in mijn gevallen, integendeel zou dan juist dit van normalen omvang moeten lijken, evenals het palaiocerebellum. Ik kan dus niet anders zeggen, dan dat hoogstwaarschijnlijk het mediale deel van den n. funiculi lateralis (het dorso-olivaire gedeelte) niet van het palaiocerebellum zal afhangen, maar zou dit juist afhankelijk willen stellen van het neocerebellum.

Of de rest van den n. funiculi lat. die in mijn gevallen behouden is, in hoofdzaak van het palaio- of van het neocerebellum of wel van beiden afhangt, kunnen mijn gevallen niet met zekerheid leeren, als men denkt aan de zelfdifferentiatie, waardoor een bepaalde kerngroep, die bij volwassenen afhankelijkheid toont van een ander gebied, zich in de foetale periode toch verder kan ontwikkelen, wanneer dit andere gebied zich niet of te weinig ontwikkelt.

ANTON en ZINGERLE geven een andere verklaring van hun geval, waarin de nuclei funiculi lateralis behouden waren. Zij verklaren dit door aan te nemen, dat deze kernen in de foetale periode nog vanuit andere hersengedeelten trophisch beïnvloed worden en pas later uitsluitend van het cerebellum afhankelijk zijn. Want dat de n. funiculi lateralis bij volwassenen afhankelijk is van het cerebellum, moet als vaststaand aangenomen worden. Dit is aangetoond door v. MONAKOW bij het konijn, waar na eenzijdige cerebellum-exstirpatie homolateraal ongeveer de geheele n. funiculi lateralis te gronde gaat en bij den mensch door de onderzoekingen van MASUDA (69) en UEMURA (99). De eerste vond in zijn geval I, waarbij door operatie het grootste deel van de linker cerebellumhelft te gronde ging, (eenigermate gespaard waren slechts de vermis en de tonsillen en een minimale rest van den lob. quadran-

gularis en lob. biventer), dat homolateraal de n. funiculi lat. buitengewoon sterk gereduceerd was, met degeneratie zoowel van de groote als kleine cellen, in het frontale gedeelte iets meer dan in het caudale; de rechter n. fun. lat. vertoonde geen afwijkingen, tenminste niet in het niveau van de caudale olijfsneden. De laatste zag, dat in het door hem beschreven geval van schotverwonding van de rechter cerebellumhelft, waarbij het grootste deel daarvan gedegeneerd was, (een uitgebreid deel van den worm was in hoofdzaak behouden en van den flocculus alleen het achterste deel; de tonsillen en het mediale deel van den lob. biventer, lob. grac. en lob. semilun. inf. vertoonden slechts weinig degeneratie), de n. fun. lat. homolateraal in het caudale gedeelte een sterke degeneratie vertoonde, tegenover in oraler niveau het dorsolateraal gedeelte, dat tamelijk goed behouden cellen, zij het ook, dat dit te weinig bevatte. Aan den contralateralen n. fun. lat. zag UEMURA ook een degeneratie, maar minder sterk dan aan den homolateralen kant en alleen in het orale gedeelte. UEMURA besluit daaruit, dat de n. fun. lat. in verbinding staat in hoofdzaak met de homolaterale cerebellaire helft en alleen het orale gedeelte ook met de contralaterale.

Hij laat zich niet uit over de kwestie of de n. fun. lat. met het palaio- of neocerebellum in verbinding staat. Met de grootste waarschijnlijkheid lijkt mij echter uit zijn geval te concludeeren tot een verbinding van de hoofdzaak van den n. fun. lat. met het palaiocerebellum, daar de worm betrekkelijk goed behouden was en ook in den homolateralen n. fun. lat. nog een aantal betrekkelijk goede cellen aanwezig was.

WINKLER (110) wijst er op, dat niet alleen bij het konijn na doorsnijding van het corpus restiforme een belangrijk celverlies kan worden geconstateerd in de gelijkzijdige zijstrengkern, maar dat ook bij de neocerebellaire atrophiëen hetzelfde kan worden vastgesteld.

In BROUWER's (13) geval van hemiatrophia neocerebellaris waren echter aan beide kanten de n.n. funiculi lateralis normaal; in zijn beide gevallen van op ouderen leeftijd ontstane cerebellaire atrophie eveneens.

De conclusie, dat de nuclei funiculi lateralis afhankelijk zijn in hoofdzaak van het palaiocerebellum, welke ik afleidde uit mijn beide gevallen, is derhalve ook veel beter in overeenstemming met de literatuurgevallen, dan BRUN's conclusie.

De achterstrengkernen.

Slechts in het laterale gedeelte van den n. interquinto-cuneatus ext. kon een geringe hypoplasie geconstateerd worden, alsmede in de retrotrigeminale grijze stof.

De n. funiculi gracilis en de n. fun. cuneati zouden volgens BRUN oraal in het dorsolaterale gedeelte, afhankelijk zijn van het neocerebellum.

Dit orale gedeelte zou dan niet ingeschakeld zijn in de direkte sensibele baan (voor oppervlakkige aanraking, diepe gewrichtszin en discreminatie), maar zou vezels naar het neocerebellum zenden, zooals EDINGER ook reeds meende.

In BRUN's geval I was in overeenstemming hiermee dan ook dit gedeelte van de achterstrengkernen sens. str. duidelijk achtergebleven, in zijn geval II was de afwijking wat diffuser verbreid. Deze verbinding wordt echter lang niet algemeen aangenomen en in de meeste gevallen van neocerebellaire atrophie werd dan ook aan deze kernen geen afwijking gevonden.

STRONG vermeldt in zijn geval van eenzijdige „agenesie" van het neocerebellum, dat deze kernen in hun geheel te klein waren.

In mijn gevallen was geen afwijking aan deze kernen te constateeren, zoodat ik de meening, dat er een directe verbinding hiervandaan naar het neocerebellum zijn zou, niet steunen kan.

De n. cuneatus externus of kern van V. MONAKOW is in hoofdzaak afhankelijk van het ruggemerg. In 1882 heeft V. MONAKOW dit bij konijnen aangetoond, door hooge doorsnijding van het cervicale merg, waar deze kern sterk atrophieert, terwijl de als het orale vervolg van den kern van V. MONAKOW te beschouwen kern van het corpus restiforme dan behouden blijft, omdat deze niet afhankelijk is van het ruggemerg. Deze laatste gaat echter te gronde na vernieling van de cerebellumuitstraling van het corpus restiforme.

In mijn gevallen nu is niet alleen de kern van V. MONAKOW

behouden, maar ook de kern van het corpus restiforme. Dit zou met eenige waarschijnlijkheid erop kunnen wijzen, dat deze laatste kernvan het palaiocerebellum afhankelijk was, hetgeen ook BRUN aanneemt, daar ook in zijn geval II van neocerebellaire hypoplasie deze kern behouden was, (zelfs bijzonder groot ontwikkeld was zij) en in zijn geval I wel een belangrijke hypoplasie hiervan bestond, echter daarbij ook de worm niet onbelangrijke afwijkingen vertoonde

De n. interquinto-cuneatus, die nog gerekend wordt bij de kern van v. MONAKOW, was in mijn beide gevallen, althans in het laterale gedeelte, duidelijk hypoplastisch. Daar èn in het ruggemerg èn in het palaiocerebellum geen noemenswaardige afwijkingen gevonden zijn, moet dit deel van het neocerebellum afhankelijk zijn, waartoe ook BRUN uit zijn gevallen besluit, zoowel voor het laterale, alsook voor het mediale gedeelte van den n. interquinto-cuneatus.

SAMENVATTING.

In dit proefschrift werd een tweetal voorbeelden van ontwikkelingsstoornissen bij den mensch beschreven, die zich in hoofdzaak beperkten tot de nahersenen. Deze ontwikkelingsstoornissen werden als zuivere voorbeelden van ontwikkelingsremmingen beschouwd. Bij de analyse van deze beide hersenen werden scherp onderscheiden:

1e. de afwijkingen, die aan een primairen, remmenden, genetischen factor moesten worden toegeschreven en

2e. de veranderingen, die het gevolg waren van een korrelatieven, secundairen factor. Deze laatste veranderingen, die veel minder intens waren, bleken te zijn ontstaan, doordat deze hersengedeelten in directen samenhang staan met de primair geremde, waardoor zij mede eenigen schadelijken invloed daarvan ondervinden. Als voornaamste primair geremde gebieden werden herkend, het neocerebellum en de pons VAROLI. Tot de secundaire remmingen werden o.a. gerekend veranderingen in het systeem van de onderste olijven. Deze beide gevallen van ontwikkelingsremmingen toonden buitengewoon veel overeenkomst met elkaar. Ik meende gerechtigd te zijn, deze als een nieuw type van cerebellaire aandoeningen te mogen beschouwen en noemde dit: *„Hypoplasia ponto-neocerebellaris."*

Na een uitvoerige beschrijving van de beide hersenen, aan seriesneden onderzocht, werd de literatuur van verschillende cerebellaire ontwikkelingsstoornissen in verband ook met de klinische symptomen toegelicht. Vervolgens werd, mede aan de hand van de phylogenetische en ontogenetische ontwikkeling, betoogd, dat het tijdstip van het ontstaan dezer beide ontwikkelingsremmingen gelegd moest worden in de derde foetale maand. Ik nam aan, dat in die periode een schadelijk moment het celcomplex, bij den rand van den 4en ventrikel gelegen, waaruit de cere-

bellaire schors, de pons en de olijven zich ontwikkelen, moest hebben getroffen, nadat de hoofdzaak der cellen voor de olijven, die het eerst hieruit voortkomen, reeds gevormd was.

Verder werden de stand van het vraagstuk van palaio- en neo-cerebellum en de wederzijdsche strijdpunten hieromtrent uitvoerig weergegeven.

Mede door mijn eigen waarnemingen hiertoe geleid kwam ik tot de overtuiging dat een indeeling van de kleine hersenen in een palaio- en neo-cerebellum ook in deze periode van onze kennis recht van bestaan heeft. Wel moest worden toegegeven dat, in afwijking van het schema van EDINGER, ook de pons een ouder gedeelte moest bezitten. De waarde van de indeeling in een palaio- en een neo-cerebellair gedeelte, werd nader in het licht gesteld bij de verdere analyse van de cerebellaire kernen en van het systeem der onderste olijven.

Wat dit laatste hersengedeelte betreft, werd, in tegenstelling met de gangbare meening vastgesteld, dat de hoofdolijf in haar geheel op het neo-cerebellum en de bijolijven op het palaiocerebellum geprojecteerd moeten zijn. Op grond van de feiten, die in de literatuur zijn vastgelegd en van mijn eigen ervaringen, werd een schema samengesteld, dat de projectie van verschillende gedeelten van het olijvensysteem op bepaalde deelen van de cerebellaire schors weergeeft.

Ten slotte leerde de studie van mijn beide gevallen eenige bijzonderheden kennen over het verloop van bepaalde vezelsystemen in het C. Z. van den mensch. Zonder meer kon het strijdpunt over de eindigingsplaats van de beide cerebro-pontine banen met voldoende zekerheid op de volgende wijze worden beslist.

De *tractus temporo-pontinus* verloopt dorsolateraal in den pons VAROLI en eindigt reeds frontaal van het midden van den pons, ter hoogte van de uittredingen van de nervi trigemini, de *tractus fronto-pontinus* blijft steeds medio-ventraal en eindigt eerst ter hoogte van de nervi faciales.

Als tweede punt van belang werd vastgesteld, dat er bij den mensch associatiesystemen tusschen palaio- en neocerebellum bestaan.

De studie der pathologische anatomie van cerebellaire aandoeningen, op lateren leeftijd ontstaan heeft reeds vaak geleerd, dat de diepere oorzaak hiervan gezocht moest worden in een te zwakken aanleg van bepaalde systemen. Het hier beschreven type van hypoplasia ponto-neocerebellaris leert, dat de neocerebellaire schors geïsoleerd met den pons geremd kunnen worden in hun ontwikkeling. Bij de beoordeeling van op lateren leeftijd ontstane degeneratieve ziekten der kleine hersenen zal men in de toekomst dus rekening moeten houden met het feit, dat deze deelen der nahersenen geïsoleerd te zwak kunnen zijn aangelegd.

LITERATUUROPGAVEN.

(Slechts de literatuur der laatste zes jaren heb ik getracht zoo compleet mogelijk weer te geven. Van de oudere literatuur heb ik alleen het voornaamste genomen. Men zie hiervoor verder de literatuuropgaven in de dissertaties van BAKKER en HOENEVELD en in de hieronder geciteerde stukken van v. RIJNBERK).

Hier gebruikte verkortingen:
A. f. p.: Archiv für Psychiatrie.
Z. Bl.: Zentralblatt für die gesammte Neurologie und Psychiatrie.
Schw. A.: Schweizer Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten.
J. f. P.: Journal für Psychiatrie und Neurologie.
D. Z. f. N.: Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde.
A. a. d. H. I. Zürich: Arbeiten aus dem Hirnanat. Institut in Zürich.
Z. f. d. g. N. u. P.: Zeitschrift fur die gesammte Neurologie und Psychiatrie,

1 *Anton G.* und *Zingerle, H.,* Über einen Fall von doppelseitiger Agenesie des Kleinhirns. A. f. P. Bd. 54.
2 *Ariëns Kappers, C. U.,* Het Cerebellum der reptiliën, vogels en zoogdieren. P. en N.Bl. 1917 No, 1.
3 *Ariëns Kappers, C. U.,* Vergleichende Anatomie des Nervensystems der Wirbeltiere und des Menschen. Erven Bohn. 1920.
4 *Ariëns Kappers, C. U.,* De histologie van het zenuwstelsel, in het leerboek der zenuwziekten door Bouman en Brouwer. Erven Bohn. 1923.
5 *Bakker, S. P.,* Klinisch-Anatomisch onderzoek der atrophia olivo-ponto-cerebellaris. Dissertatie Amsterdam, 1922. Erven Van Munster & Zoon en Z. f. d. g. N. u. P. 1924. Bd. LXXXIX. Heft $^1/_3$.
6 *Batten, F. E.,* Ataxia in Childhood. Brain 1905.

7 *Beyerman, W.,* Over aangeboren stoornissen van de kleine hersenen. Dissertatie Leiden 1916.
8 *Beyerman, W.,* Sur les anomalies congénitales du cervelet. Comptus rendus de la XXVIII session du congrès des médecins aliénistes et neurologistes de France et des pays de langue Française. Pag. 191. 1924.
9 *Böhmig, W.,* Über zwei Fälle von Ataxia im Kindesalter. D. Z. f. N. Bd. 80. 1923. Heft $^3/_4$.
10 *Bolk, L.,* Das Cerebellum der Säugetiere. Erven Bohn, 1906.
11 *Borowiecki, S.,* Untersuchungen über das Brückengrau. A. a. d. H. I. Zürich. 1911.
12 *Bremer, F.,* Contribution à l'étude de la physiologie du cervelet. Arch. Int. de Physiol. 1922.
13 *Brouwer, B.,* Über Hemiatrophia neocerebellaris. A. f. P. 1913. Bd. 51.
14 *Brouwer, B.*. Anat. Untersuchungen über das Kleinhirn des Menschen. P. en N.Bl. 1915.
15 *Brouwer, B.,* Beiträge zur Kenntniss der chronisch diffusen Kleinhirnkrankheiten. Z.Bl. 1919.
16 *Brouwer, B.* en *Coenen, L.,* Über die Oliva inf. J. f. P. Bd 52.
17 *Brouwer, B.* en *Coenen, L.,* Untersuchungen über das Kleinhirn. P. en N.Bl. 1921.
18 *Brunner, H.,* Beiträge zur Kenntniss der unteren Olive bei den Säugetieren. Monatschr. f. Ohrenheilk. und Laryngol. 1918.
19 *Brunner, H.,* Die zentralen Kleinhirnkerne bei den Säugetieren. Obersteiner's Arb. 1919.
20 *Brun, R.,* Zur Kenntniss der Bildungsfehler des Kleinhirns. Sch. A. f. N. 1917—1918.
21 *Carp, E. A. D. E.,* Enige opmerkingen betreffende een geval van olivo-pontine atrophie. Voordracht gehouden op 9 Oct. 1924 voor de Ned. Ver. v. Neur. en Ps. (ter perse).
22 *Clarke, R. H.* and *Horsley,* On the intrinsic Fibres of the Cerebellum, Brain, 1905.
23 *Dietrich, A.,* Ein Fall von sekundärer Hypoplasie des Kleinhirns. Stud. z. Pathol. d. Entw. 1914, Bd. 1 H. 2 Blz. 263.
24 *Dusser de Barenne, J. G.,* Die Funktionen des Kleinhirns. in

Handbuch der Neurologie des Ohres, door Alexander und Marburg, 1923.

25 *Essick, C. R.,* The Corpus ponto-bulbare, The Am. Journ. of Anat. 1907.

26 *Essick, C. R.,* The Development of the Nuclei pontis and the Nuclei arcuati in Man. Am. Journ. of Anat. 1912.

27 *Ferraro, A.,* Étude anatomique du système nerveux centrale d'un chien dont le pallium a été enlevé. Zuidam, Utrecht 1924.

28 *Fuse, G.,* Die innere Abteilung des Kleinhirnstiels (I. A. K.) und der Deitersche Kern. A. a. d. H. I, Zürich, 1911.

29 *Fuse G.,* und *von Monakow, C.,* Mikroskopischer Atlas des menschlichen Gehirns. Orell Füssli, Zürich.

30 *Gans, A.,* Beitrag zur Kenntniss des Nucleus Dentatus aus zwei Teilen, namentlich auf Grund von Untersuchungen mit der Eisenreaktion. Z. f. d. g. N. u. P. Bd. 93 Blz. 750.

31 *Goldstein, K.,* Über die Funktion des Kleinhirns. 49 Vers Südwest-dtsch Neurol. u. Irrenärzte zu Baden-Baden, Mai 1924. Ref. in Z. f. d. g. N. u. P. Ref. Anteil 1924.

32 *Hänel, H.* und *Bielschowsky, M.,* Olivo-cerebellare atrophie unter dem Bilde des familiären Paramyoklonus. J. f. P. Bd. 21 1915.

33 *Herrick, C. J.,* Origin and Evolution of the Cerebellum. Arch. of N. and P. June 1924.

34 *Hesser, C.* und *Troell, A.,* Über das Cerebellare Lokalisationsproblem. Akta Chirurgica Scandinavica 1921, 54 Blz. 211.

35 *Hitzig, E.,* Über einen Fall von halbseitigem Defekt des Kleinhirns. A. f. P. Bd. 15, 1884 Blz. 266.

36 *Hoeneveld, G.,* De beteekenis der olivo-pontine atrophie voor de kennis van het palaio- en neocerebellum. Diss. Utrecht, 1922.

37 *Holmes, G.,* Form of familiar Degeneration of the Cerrebellum. Brain 1907.

38 *Holmes, G.,* The Symptoms of the acute cerebellar injuries due to gunshot injuries. Brain 1917. 40. Blz. 461.

39 *Holmes, G.,* The clinical symptoms of cerebellar disease. Lancet 1922.

40 *Holmes, G.* and *Stewart, G.,* On the Connections of the inferior olives with the cerebellum in Man. Brain 1908.
41 *Horsley, V.,* Note on the Taenia pontis. Brain 1906.
42 *Hunt, J. Ramsay,* Dyssenergia cerebellaris myoclonica. Brain 1921.
43 *Ingvar, S.,* Zur Phylo- und Ontogenese de Kleinhirns. Fol. Neurob. XI.
44 *Ingvar, S.,* Beiträge zur Kenntniss der Lokalisation im Kleinhirn. P. en N. Bl. Feestbundel Winkler 1918.
45 *Ingvar, S.,* Zur Kenntnis vom Einfluss des Kleinhirns auf die Sprache. ibid.
46 *Ingvar, S.,* On cerebellar Localisation. Brain 1923.
47 *Jacob, A.,* Zur Klinik und pathologischen Anatomie des chronischen Alkoholismus, zugleich ein Beitrag zu den Erkrankungen des Kleinhirns. Z. f. d. g. N. u. P. 1912 Bd. 13.
48 *Jelgersma, G.,* Drei Fälle von Cerebellar-Atrophie bei der Katze. J. f. P. N. Bd. 23. 1917.
49 *Jelgersma, G.,* Die Funktion des Kleinhirns. J. f. P. N. Bd. 23.
50 *Jelgersma, G.,* Zur Theorie der zerebellaren Koordination. J. f. P. N. Bd. 24.
51 *Jelgersma, G.,* Eine Systemerkrankung im Kleinhirn. J. f. P. Bd. 25. 1919.
52 *Jelgersma, G.,* De kleine hersenen, Scheltema & Holkema. 1920.
53 *Karplus, J. P.,* Physiologie des Kleinhirns, in Handbuch der Neurol. des Ohres. Alexander und Marburg. 1923.
54 *Karplus, J. P.* und *Spitzer, A.,* Über experimentelle Läsionen an der Gehirnbasis. Obersteiner's Festschr. 1907.
55 *Klein, R.,* Über die Zwangshaltung des Kopfes bei Kleinhirn erkrankungen. Z. f. d. g. N. u. P. Bd. 92. 1924. Blz. 496.
56 *Klein, R.,* Zur Frage des Zerebellaren Tremors. Z. f. d. g. N. u. P. Bd. 88. 1924. Blz. 315.
57 *Kooy, F. H.,* The inferior olives in vertebrates. Fol. neurob 1916.
58 *Kooy, F. H.,* The inferior olive in Cetaceae. Fol. neurob. 1920.
59 *Langelaan, J. W.,* On the Development of the external Form of the Human Cerebellum. Brain 1919 Vol. XLII, blz. 130.

60 *Lejonne, P.,* et *Lhermitte, J.,* Atrophie olivo-rubro-cérébelleuse. Nouv. Icon. d.l. Salpétr. Bd. 22. 1909.
61 *Léri, A.,* Contribution à l'étude des localisations cérébelleuses. Bull. de l'acad. de méd. de Paris. 1917.
62 *Lhermitte, J.,* L'astasie-abasie Cérébelleuse par atrophie vermienne chez le vieillard. Revue Neurologique 1922, bl. 313.
63 *Löwy, R.,* Zur Frage der superfiziellen Körnerschichte und Markscheidenbildung des Kleinhirns. Obersteiner's Arb. Bd. XVIII, blz. 253.
64 *Luciani, L.,* Das Kleinhirn. Leipzig 1893.
65 *Marburg, O.,* Anatomie des Kleinhirns, in Handbuch der Neurologie des Ohres. 1924, door Alexander und Marburg; en D.Z.f.N. 1923.
66 *Marburg, O.,* Die Bodenstriae. Schw. A. f. N. u. P. 1923 Bd. 13. H. $^1/_2$.
67 *Marburg, O.,* Das Kleinhirn beim angeborenen Hydrocephalus. Obersteiner's Arb. 1914. 21 Blz. 213.
68 *Marie, P., Foix., Ch.,* et *Alajonanine, Th.,* De l'Atrophie cérébelleuse tardive à prédominance corticale. Revue Neurol. 1922.
69 *Masuda, N.,* Über das Brückengrau des Menschen. Von Monakow's Arb. 1914 IX, blz. 1.
70 *Mingazzini, G.,* Klinischer und pathol. anat. Beitrag zum Studium der Kleinhirnatrophiën. Monatschr. f. P. u. N. 1906 Bd. XVIII, Blz. 76.
71 *Mingazzini, G.,* Pathogenese und Symptologie der Kleinhirnerkrankungen. Vogt-Bing's Ergebnisse der N. u. P. 1911, Blz. 103.
72 *Mingazzini, G.,* und *Giannuli, F.,* Klinischer und pathol. anat. Beitrag zum Studium der Aplasiae cerebro-cerebellospinales. Z. f. d. g. N. u. P. 1924, Bd. 90, Blz. 521.
73 *Monakow, C. von,* Gehirnpathologie, 1905.
74 *Neubürger, Th.,* und *Edinger, L.,* Einseitiger fast totaler Mangel des Cerebellums. Berl. klin. Wochenschr. 1898. 24 Jan.
75 *Noica,* Le rôle de fixeté du cervelet dans l'exécution des mouvements volontaires des membres. Revue Neur. 1921. 28, Blz. 164.
76 *Nonne, M.,* Ein weiterer Befund bei einem Fall von Kleinhirnataxie. A. f. P. 1905.

77 *Obersteiner, H.,* Ein Kleinhirn ohne Wurm. Obersteiner's Arb. 1914. 21. Blz. 124.
78 *Prins, R. J.,* Bijdrage tot de kennis van de ontwikkelingsstoornissen van het Centrale Zenuwstelsel. Diss. Leiden. 1925. Uitg. Becherer.
79 *Rijnberk, G. v.,* De jongste onderzoekingen over den bouw der kleine hersenen, vooral in verband met het localisatievraagstuk. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1924, 2e helft.
80 *Rijnberk, G. v.,* De jongste bijdragen en inzichten aangaande de verrichtingen der kleine hersenen. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1924. 2e helft, en 1925 1e helft.
81 *Rossi, G.* et *Simonelli, G.,* Recherches expérimentales et considérations sur la fonction cérébelleuse. Schw. A. f. N. u. P. 1923. XII, blz. 28.
82 *Saito, M.,* Extirpationsversuche am Kleinhirn des Kaninchens. Klin. Wochenschr. 1922.
83 *Saito, M.,* Idem. Obersteiner's Arb. 1922.
84 *Schaffer, K.,* Zur normalen und pathologischen Fibrillenbau der Kleinhirnrinde. Hirnpathologische Beiträge 1913. H. 2, blz. 1.
85 *Schaffer, K.,* Beiträge zur Lehre der zerebellaren Degeneration. J. f. P. 1921.
86 *Schaffer, K.,* Zur anatomischen Wesensbestimmung der Heredo-degeneration. J. f. P. 1921.
87 *Schaffer, K.,* Die allgemeine histo-pathologische Charakterisierung der Heredo-degenerationen. Schw. A. f. P. 1920.
88 *Schob, F.,* Weitere Beiträge zur Kenntniss der Friedreichähnlichen Krankheitsbilder. Z. f. d. g. N. u. P. 1921, Bd. LXXIII. Blz. 188.
89 *Sommer, W.,* Zur Kasuistik der Kleinhirnsklerose. A. f. P. 1884. Bd. XV, blz. 252.
90 *Stenvers, H. W.,* Klinische studie over de functie van het cerebellum. Utrecht. 1920.
91 *Stenvers, H. W.,* Klinische studie over het cerebellum. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1921.
92 *Stenvers, H. W.,* Over de functie van het cerebellum. Psych. en Neur. Bl. 1921.

93 *Stenvers, H. W.*, Over hoofdhouding bij hersentumoren boven en onder het tentorium.
94 *Sternberg, W.*, Defekt des Kleinhirns. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 1912, Bd. 23, blz. 461.
95 *Strong, O. S.*, A Case of unilateral cerebellar agenesia. The Journ. of comp. Neur. 1915, Vol. 25.
96 *Thomas, A.*, Etude expérimentale des localisations cérebelleuses. L'Encéphale 1922.
97 *Thomas, A.*, Etude sur les blessures du cervelet. Paris 1918.
98 *Thomas et Durupt, A.*, Localisations cérébelleuses. Paris 1914.
99 *Uemura, H.*, Pathol-anat. Untersuchungen über die Verbindungsbahnen zwischen Kleinhirn und den Hirnstamm. Schw. A. 1917.
100 *Valkenburg, C. T. v.*, Bijdrage tot de kennis eener lokalisatie in de menschelijke kleine hersenen. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1913.
101 *Vermeulen, H. A.*, Over den invloed van het Huisdier-worden op den bouw der hersenen. Kon. Acad. v. Wetensch. Afd. Wis- en Natuurk. Deel XXXIII No. 8.
102 *Vogt, H.* und *Astwazaturow, M.*, Über angeborene Kleinhirnerkrankungen etc. A. f. P. Bd. 49.
103 *Vries, E. de.*, Abnormale kleine hersenen. Ned. Tijdschr., v. Geneesk. 1919.
104 *Vries, E. de.*, Verdopplung der Körnerschicht des Kleinhirns. Schw. A. Bd. 13, 1923.
105 *Walshe, F. M. R.*, Decerebrate Rigidity and its Recognition in Man. Proc. of the Royal Soc. of Medic. (Section of Neur.) 1922.
106 *Walshe, F. M. R.*, On Disorders of Movement resulting from Loss of postural Tone, with special Reference to cerebellar Ataxy. Brain, 1921 Vol. 44. Part. 4.
107 *Warner, W. P.* and *Olmsted, J. M. D.*, The Influence of Cerebrum and Cerebellum on Extensor Rigidity. Brain, 1923.
108 *Weidenreich*, Zur Anatomie der zentralen Kleinhirnkerne der Säuger. Inaug. Dissert. 1899.
109 *Wertheim Salomonson, J. K. A.*, Bijdrage tot de diagnostiek der

kleine-hersen-aandoeningen. Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 1895.
110 *Winkler, C.,* Handboek der Neurologie. Erven Bohn. 1917.
111 *Winkler, C.,* Het hedendaagsch standpunt over de functie van het cerebellum. Versl. v. h. Bataafsch Genootsch. 1920.
112 *Winkler, C.,* A Case of Olivo-pontine-cerebellar Atrophy and our conceptions of Neo- and Palaio-Cerebellum. Schw. A. Bd. 13. 1923.
113 *Winkler, C.,* Het menschelijk bruggekernstelsel. Versl. der Amsterd. Neurologen Ver. van 2 Oct. 1924. Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1924.
114 *Winkler, C.,* and *Ronge, P. H.,* Over eigenaardige cellen in de bovenste korrellaag in sommige gevallen van kleine hersenatrophie. Ps. en Neur. Bl. 1924. Jelgersma-nummer.
115 *Wüllenweber, G.,* Über die Funktion des Plexus Chorioideus und die Entstehung des Hydrocephalus int. Z. f. d. g. N. u. P. 1924 Bd. 88 Blz. 208.

STELLINGEN

I

Het is onwaarschijnlijk, dat de mosvezels en de klimvezels eindigingen zijn van verschillende afferente cerebellaire banen.

II

Het is waarschijnlijk, dat indien men zou gebruiken minder overmaat van complement bij de bepalingen der W. R. in het lumbaalvocht, dan bij de bepaling in het serum, in gevallen van tabes dorsalis, er dan meer dan nu in Amsterdam (ongeveer 65 %) een positieve W. R. in het lumbaalvocht gevonden zou worden.

III

Bij kinkhoest spuite men zoo spoedig mogelijk het vaccin in.

IV

Bij elke organische aandoening speelt de psyche een zóó belangrijke rol, dat daardoor de genezende invloed in zeer vele gevallen en het subjectieve gevoel eener verbetering in de meeste andere gevallen, door een uitsluitend suggestieve behandeling in hypnose begrijpelijk wordt.

V

Bij vrouwen, die pijnloos wenschen te baren, passe men, zoowel in de kliniek, als in de particuliere praktijk uitsluitend de suggestief-hypnotische methode toe, zooals die door SCHULTZE-RHONHOF gebruikt wordt.

VI

De theorie van den vluchtstrabismus, zooals die door Professor VAN DER HOEVE gegeven is, kan niet juist zijn.

VII

Ten einde de frequentie van het voorkomen van amoebiasis der urinewegen vast te stellen, is het wenschelijk, dat in elk geval van amoeben-dysenterie de urine op amoeben worde onderzocht.

VIII

Het reukvermogen van den gemiddelden inlander van Nederlandsch Oost-Indië is ongeveer $2^1/_2$ maal zoo fijn, als dat van den gemiddelden Nederlander.

IX

Het verdient aanbeveling, zoowel in de rhinologische als in de neurologische kliniek, voor het quantitatieve reukonderzoek gebruik te maken van machinaal gesneden filtreerpapiertjes van 1 c.M.^{2}, gedrenkt in standaard-oplossingen van reukstoffen in verschillende verdunningen, zooals ik deze methode beschreven heb in het „Geneeskundig Tijdschrift voor Ned.-Indië", afl. 2, deel 61, 1921.

X

Bij de behandeling van chronische gonorrhoe komt de diathermie het eerst in aanmerking.

XI

Bij spondylitis tnberculosa zij men terughoudend met de osteosynthese en passe in elk geval eerst een langdurige conservatieve behandeling toe.

XII

Het onderzoek per rectum bij een vrouw in partu, heeft vaak voordeelen boven het onderzoek per vaginam.